In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.
Some articles are subject to the author's copyrights.
Our team does not own copyrights for some content we publish.
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.
If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.
Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.








Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Le cytosquelette d’actine

FACULTE DE MEDECINE D’ALGER 2015-2016

Dr DEKAR
2015-2016

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectifs Pédagogiques

Objectif 1: Donner les caractéristiques morphologiques des filaments d'actine

Objectif 2: Citer le particularités moléculaires de leurs composants de base

Objectif 3: Expliquer les mécanismes de leur formation

Objectif 5: Indiquer leurs distributions cellulaire et tissulaire

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Objectif 7: Préciser l'effet de quelques drogues et leurs indications thérapeutiques

Objectif 8: Expliquer leur mode d'intervention dans les processus de biomotilité .

Objectif 9: expliquer leur interactions dans les cellules musculaires striées.

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 1: Donner les caractéristiques morphologiques des filaments d'actine

Techniques d'étude

Deux techniques de mise en évidence du cytosquelette d'actine en ME

Ultrastructure

Coupes minces et coloration positive:
Microfilaments fins (MFF)

6 – 8 nm de diamètre





Architecture moléculaire

Coloration négative après Isolement

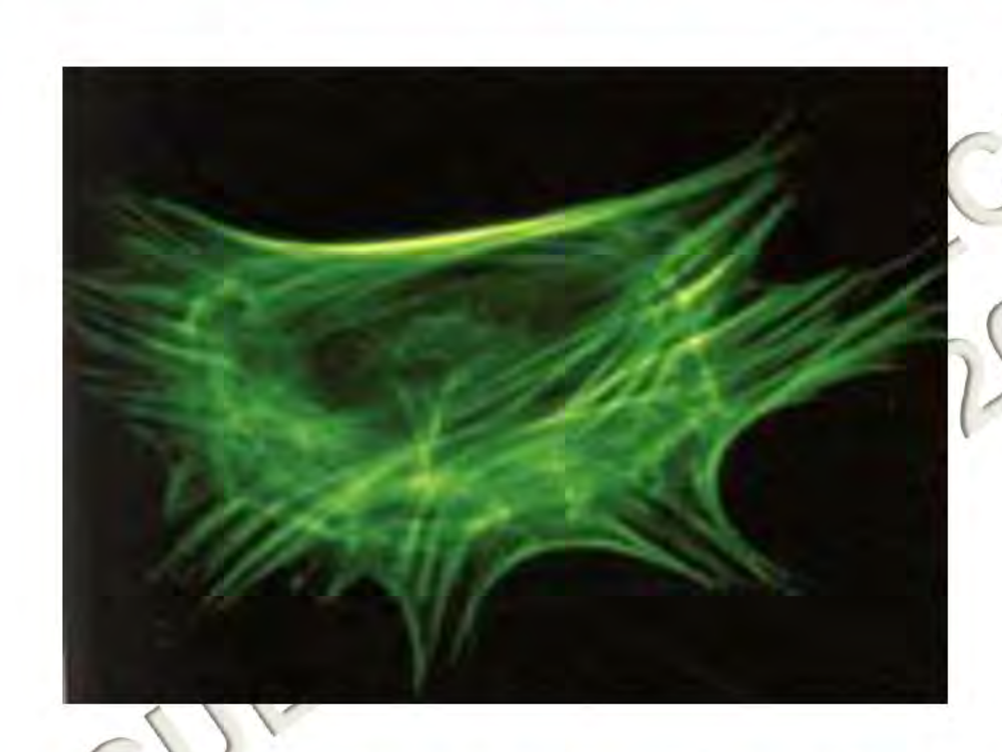
Hélice monocaténaire

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015

Objectif 1: Donner les caractéristiques morphologiques des filaments d'actine

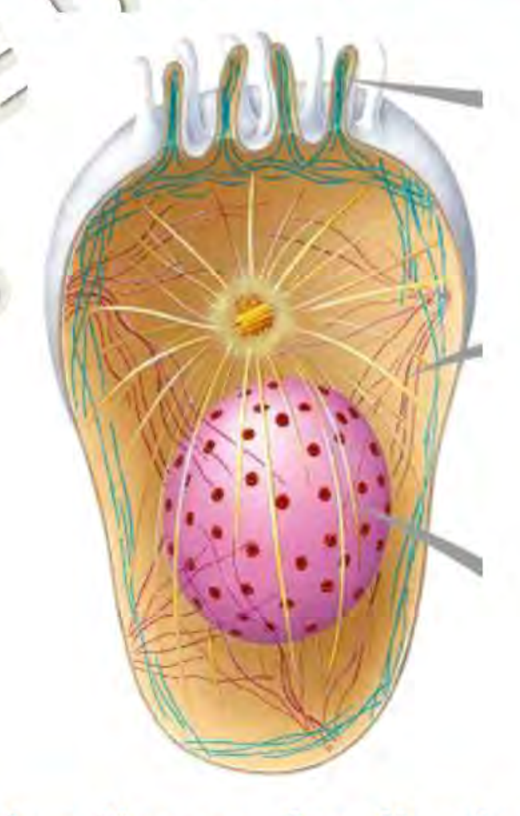
Techniques d'étude

Technique d'immunofluorescence révèle leur distribution intracellulaire





Forment un réseau sous membranaire: cortex cellulaire



En plus d'autres localisations dans les cellules polarisées

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

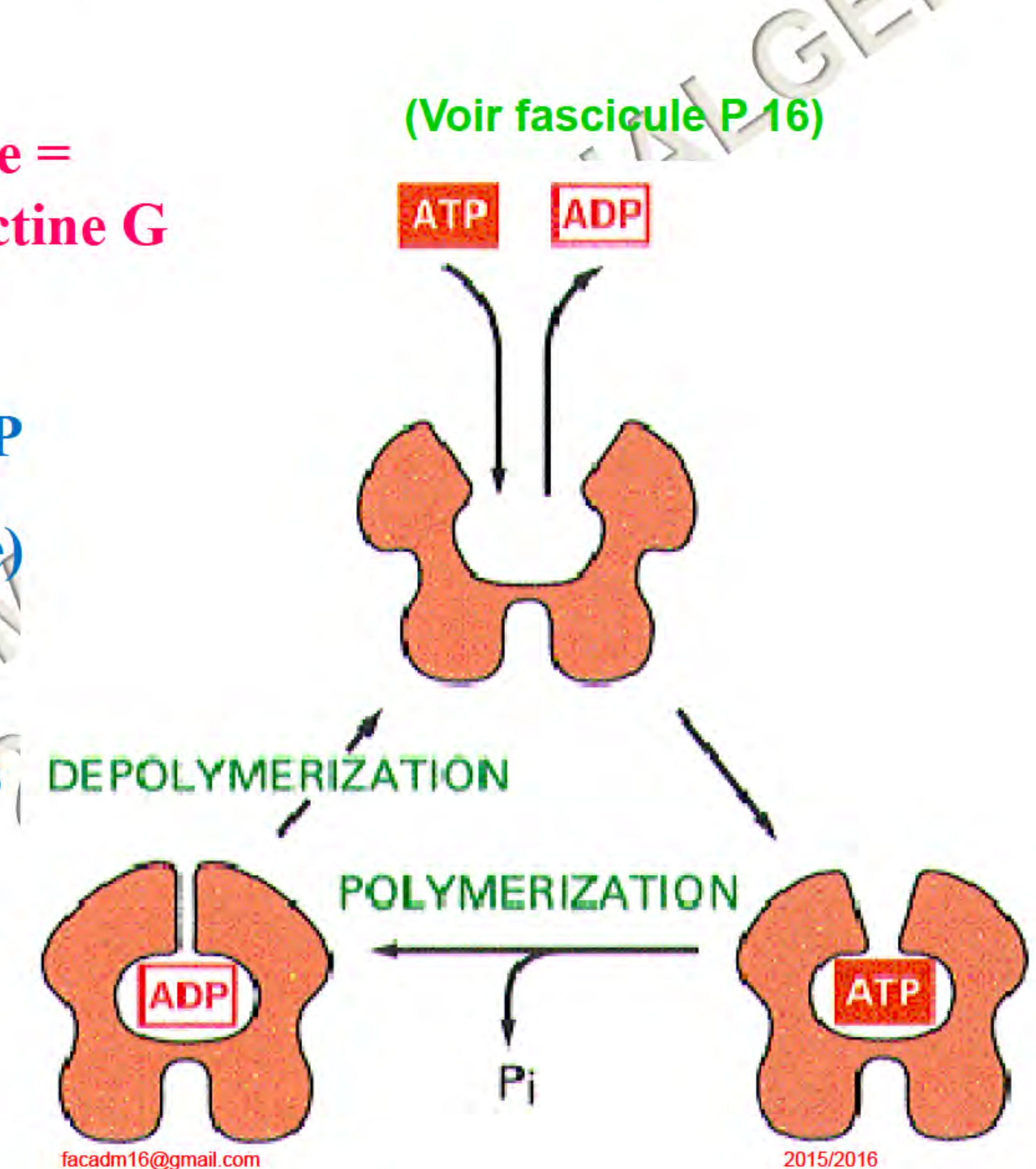
Objectif 2: Citer les particularités moléculaires de leurs composants de base

Structure

Monomère d'actine =
protéine globulaire: Actine G

- protéine bivalve
- un site pour l'ATP/ ADP
- Extrémité barbue (large)
- Extrémité pointue
- Site de liaison à 2 autres monomères G

(Voir fascicule P 16)



FACULTE DE M... ALGER

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Objectif 2: Citer les particularités moléculaires de leurs composants de base

Structure

4 2 1 3

Deux variétés de monomère G

Gα → Cell. Musculaire → Filaments stables

G β, γ → Cell. Non musculaire → Filaments Instables (dynamiques)

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Objectif 2: Citer les particularités moléculaires de leurs composants de base

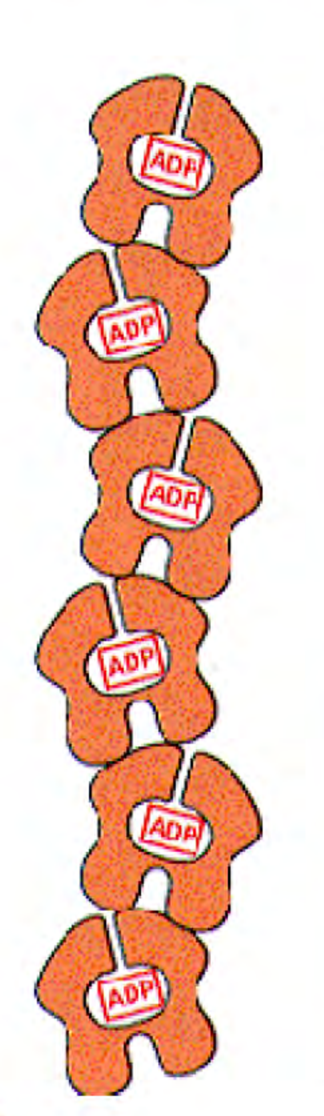
L'association des monomères G engendre des filament en forme d'hélice monocaténaire

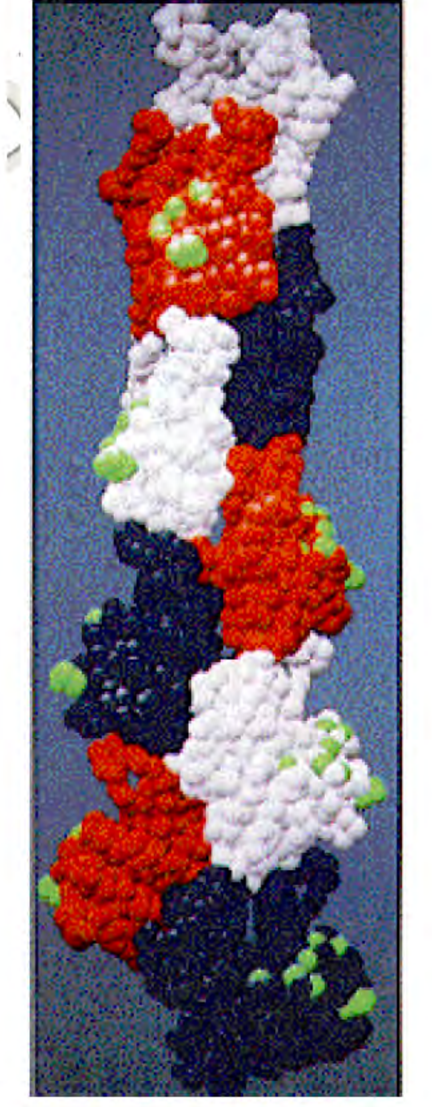
Actine G

Polymérisation

Actine F

ATP





Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Biogenèse des MFF d'actine

Sites

- Points dispersés du hyaloplasme
- Sous la membrane
- Sur des filaments déjà formés

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

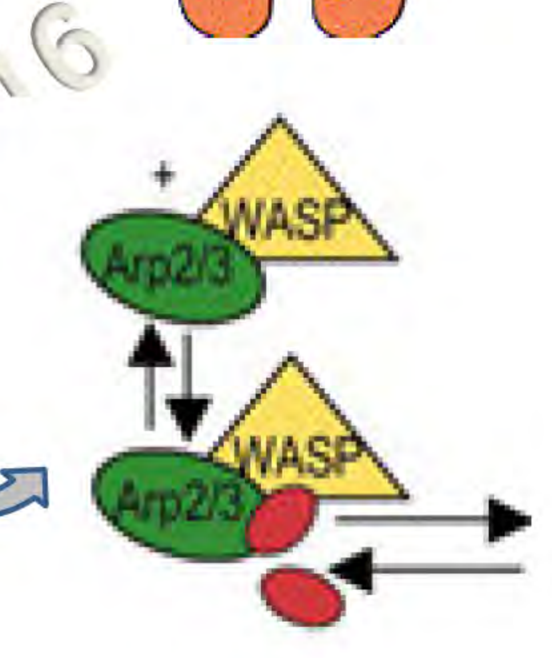
Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Objectif 3: Expliquer les mécanismes de leur formation

Biogenèse des MFF d'actine

Molécules

- Actine G
- ATP
- Monomère G-ATP
- Complexe d'amorce : ARP 2/3



FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Objectif 3: Expliquer les mécanismes de leur formation

Biogenèse des MFF d'actine

Mécanisme

➢ **Nucléation**

➢ **L'amorce de nucléation = un complexe protéique:Complexe ARP 2/3 qui stabilise un Trimère d'actine G-ATP**

Arp2/3-induced Nucleation

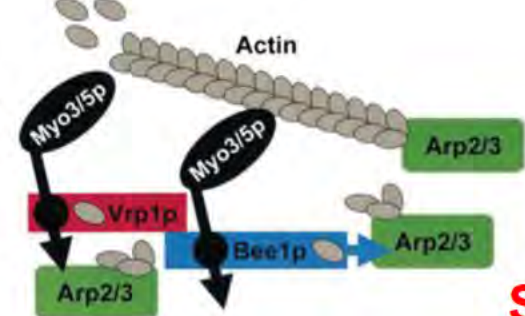
WASP

Arp2/3

Kd ~ 0.1 µM = G-actin

➢ **ARP2/3 est préalablement activé**

➢ **Plusieurs protéines peuvent Intervenir dans l'activation**



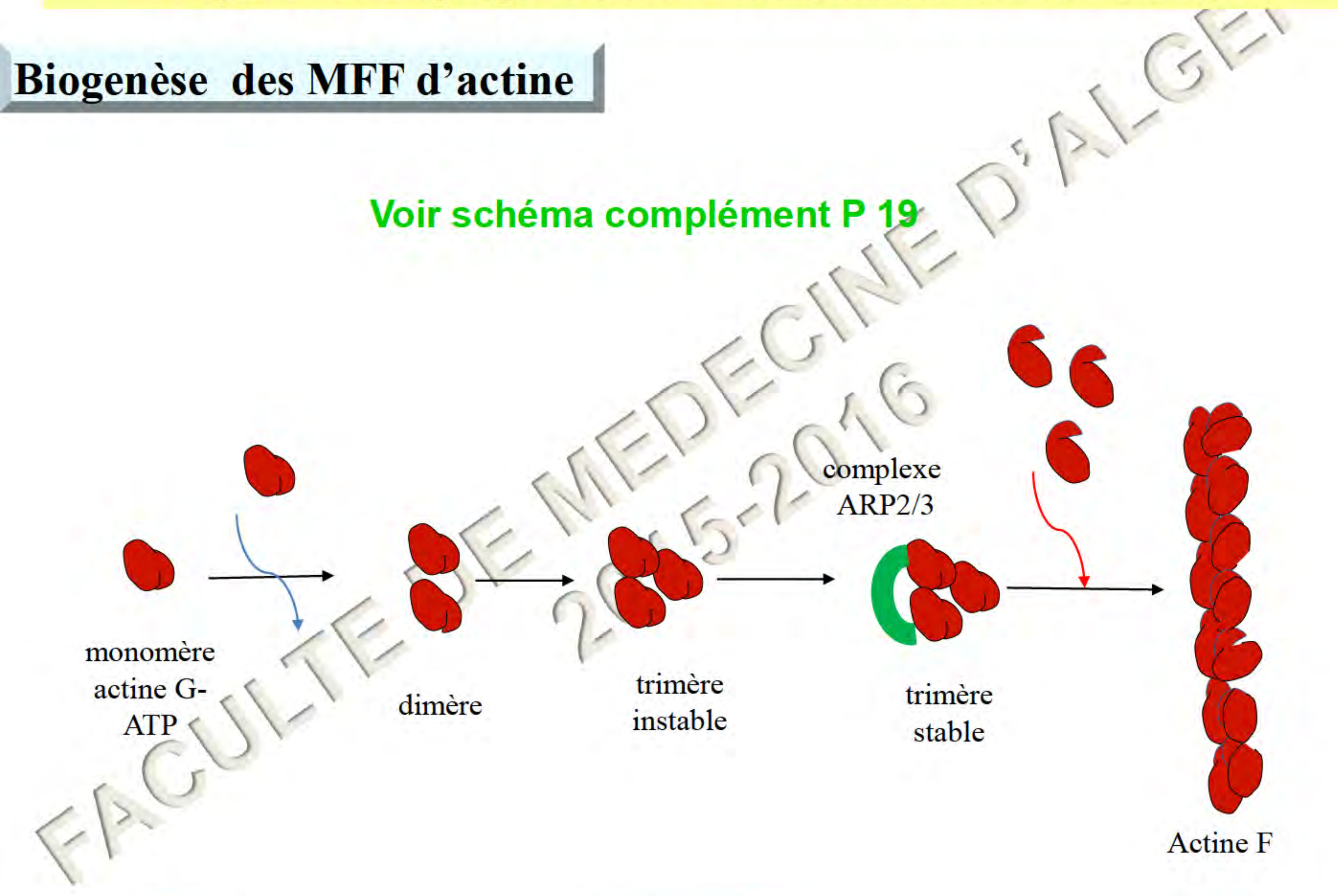
Schémas facultatif

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 201

Objectif 3: Expliquer les mécanismes de leur formation

Biogenèse des MFF d'actine

Voir schéma complément P 19



FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 3: Expliquer les mécanismes de leur formation



Mécanisme

Nucléation

Actine G (monomère)

ATP

ADP

Amorce

Élongation

Actine F (polymère)

Hydrolyse aléatoire de l'ATP

Stabilisation

DÉPOLYMÉRISATION

La stabilisation désigne un ralentissement dans la vitesse d'association de nouveaux monomères

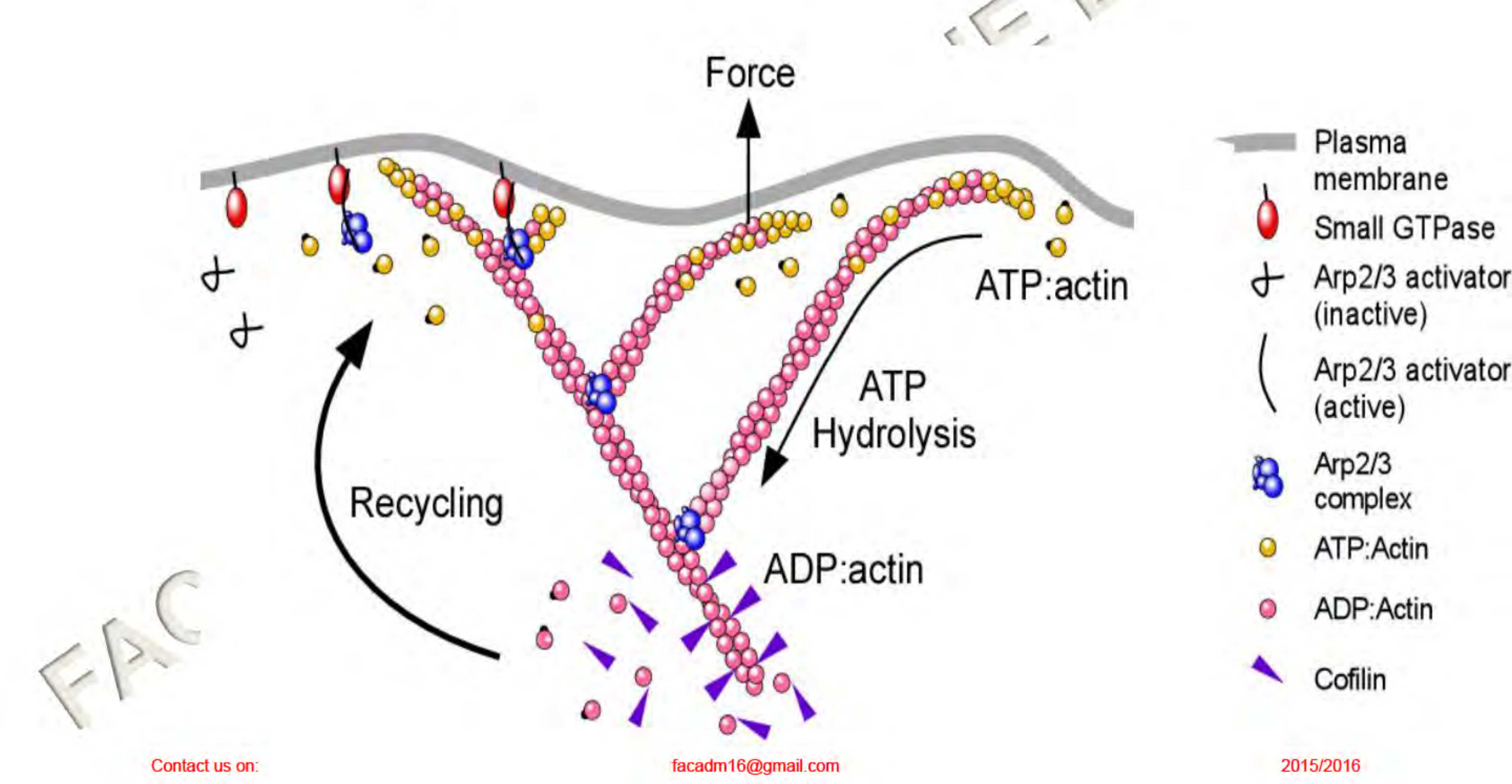
FACULTE ALGER

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Objectif 3: Expliquer les mécanismes de leur formation

Biogenèse des MFF d'actine

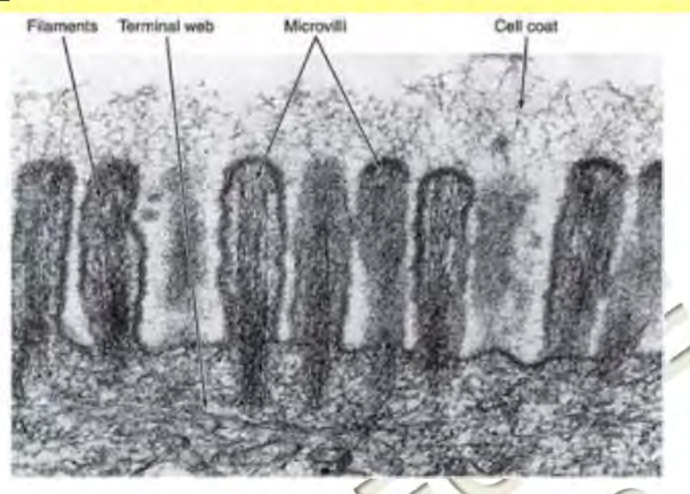
La nucléation peut se faire sur un MFF préexistant



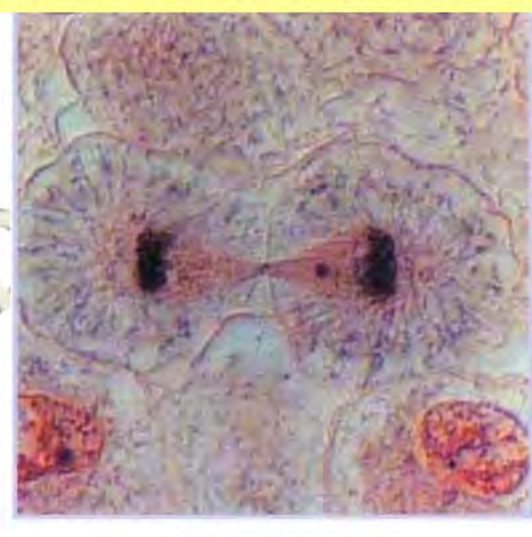
Objectif 5: Indiquer leurs distributions cellulaire et tissulaire



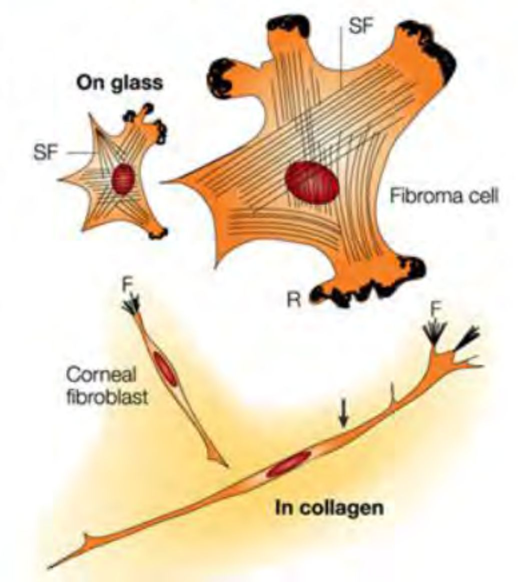
Zonula adhérence



Axe des microvillosité



Anneau de division

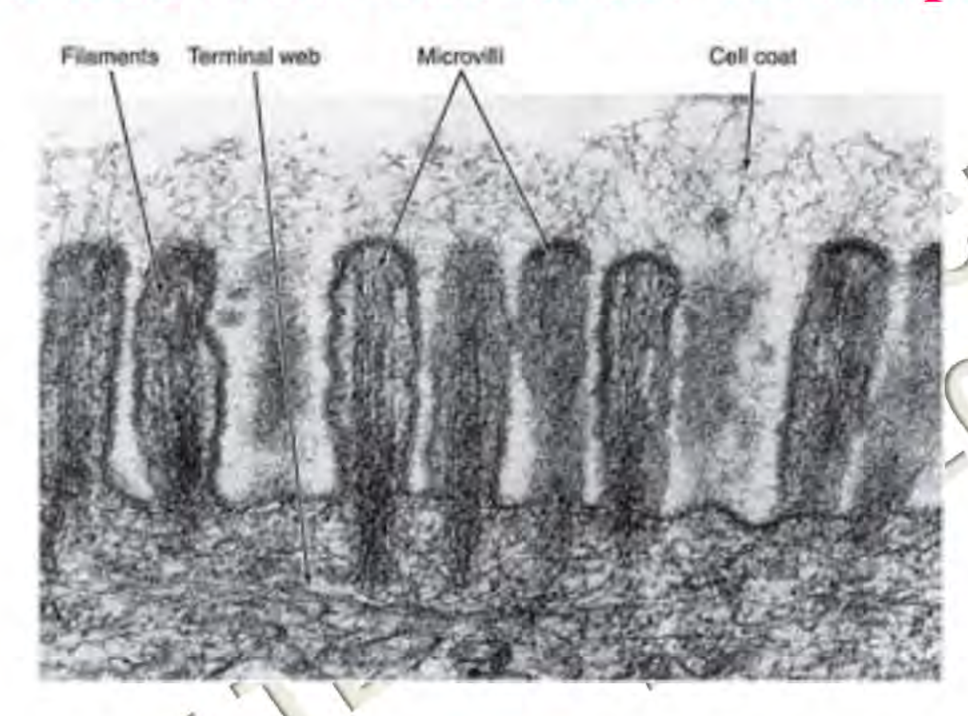


Filopodes et lamellipodes des du Fibroblaste / cellule mobile

FACULTE DE MEDECINE 2015/2016

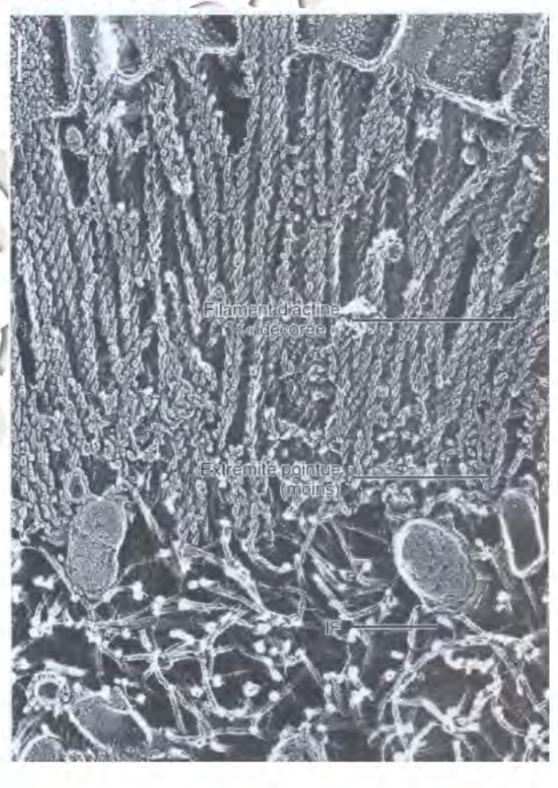
Objectif 5: Indiquer leurs distributions cellulaire et tissulaire

Microfilaments fins d'actine révélés par la MET





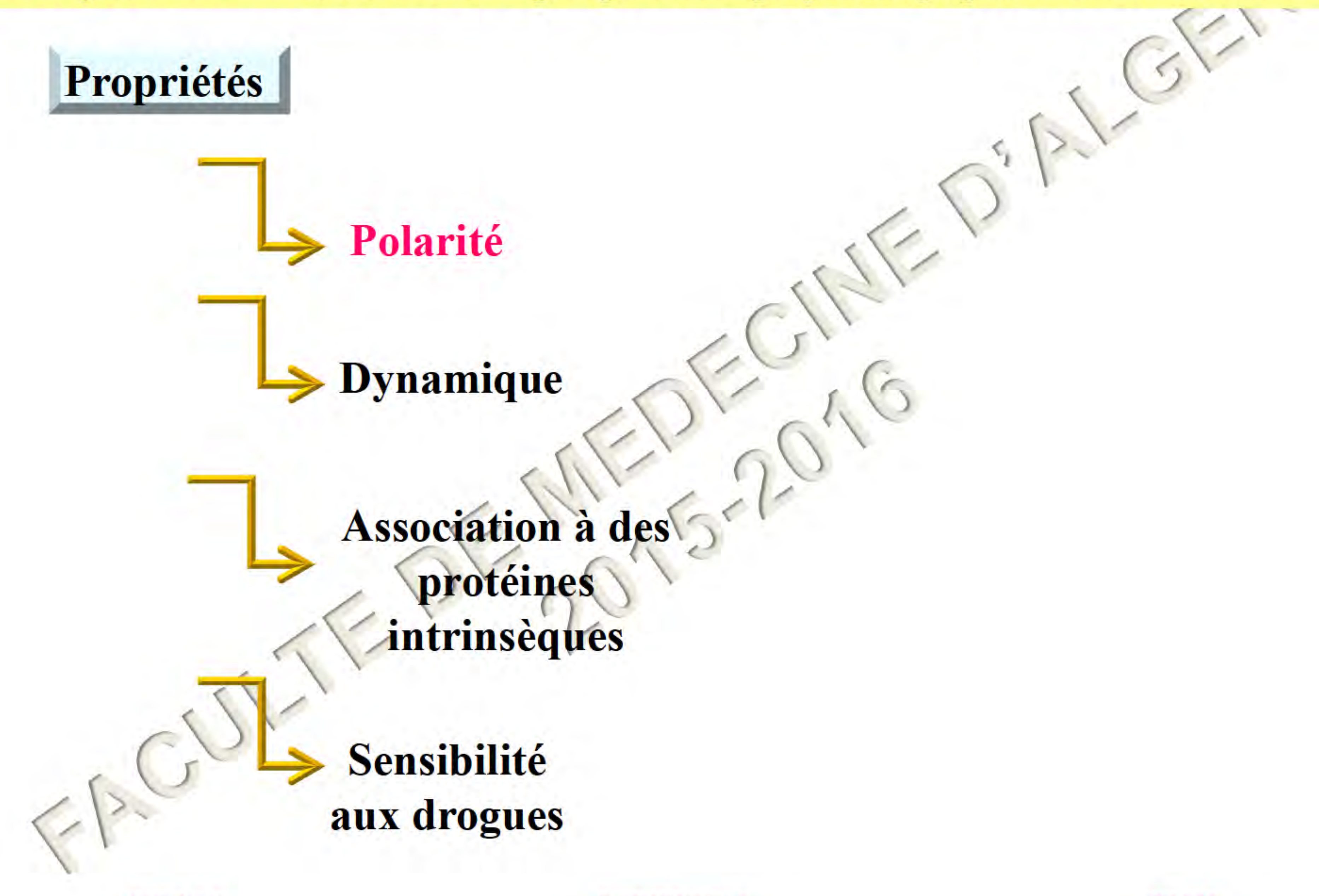
Coupes minces



Cortexe cellulaire en Balayage

FACULTE ... ALGER

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



Propriétés

Polarité

Dés sa formation le MFF d'actine présente deux extrémités :

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER J16

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

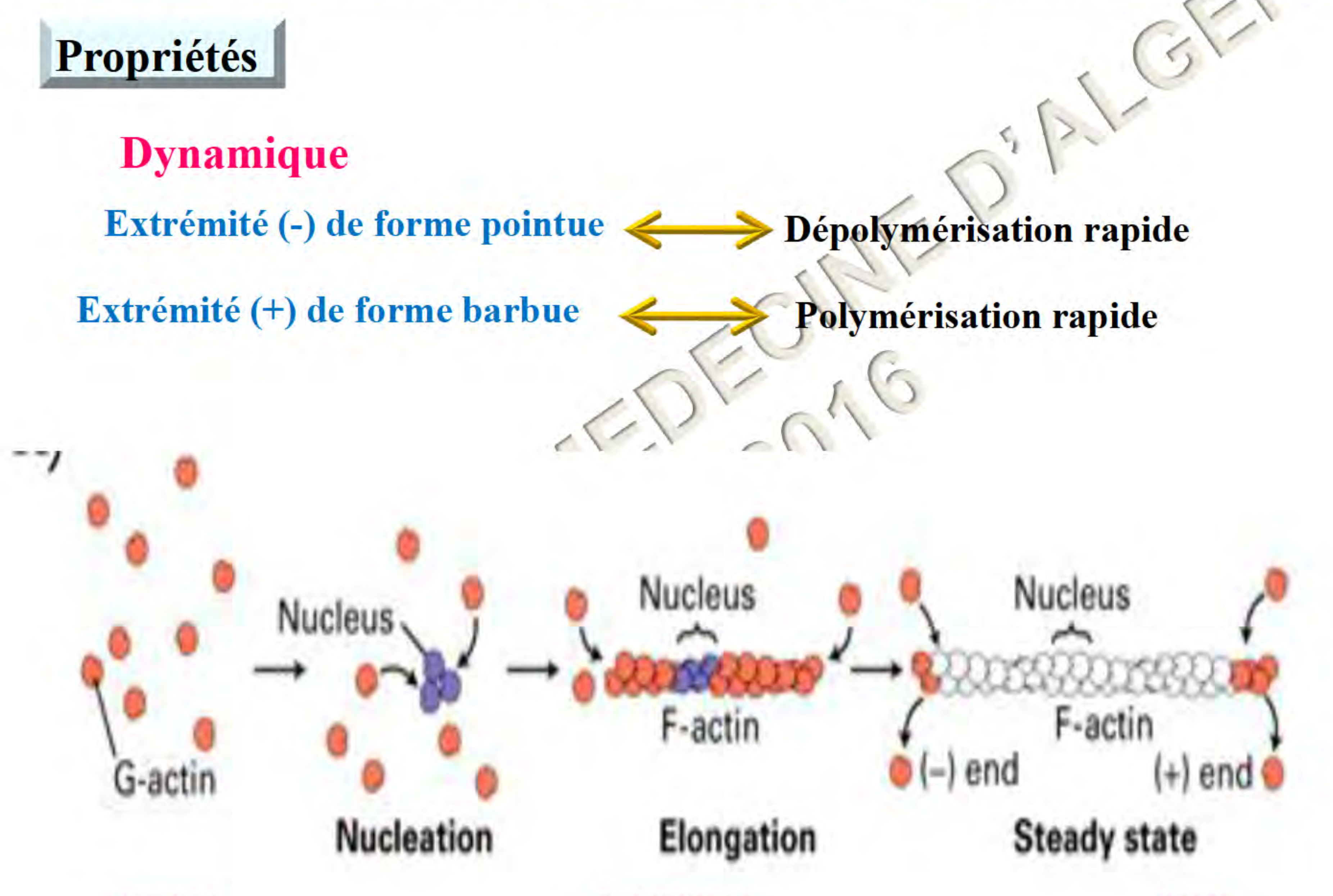
Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Propriétés

Dynamique

Extrémité (-) de forme pointue ⟷ Dépolymérisation rapide

Extrémité (+) de forme barbue ⟷ Polymérisation rapide



Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



La dynamique en tapis roulant (Voir fascicule P. 58)

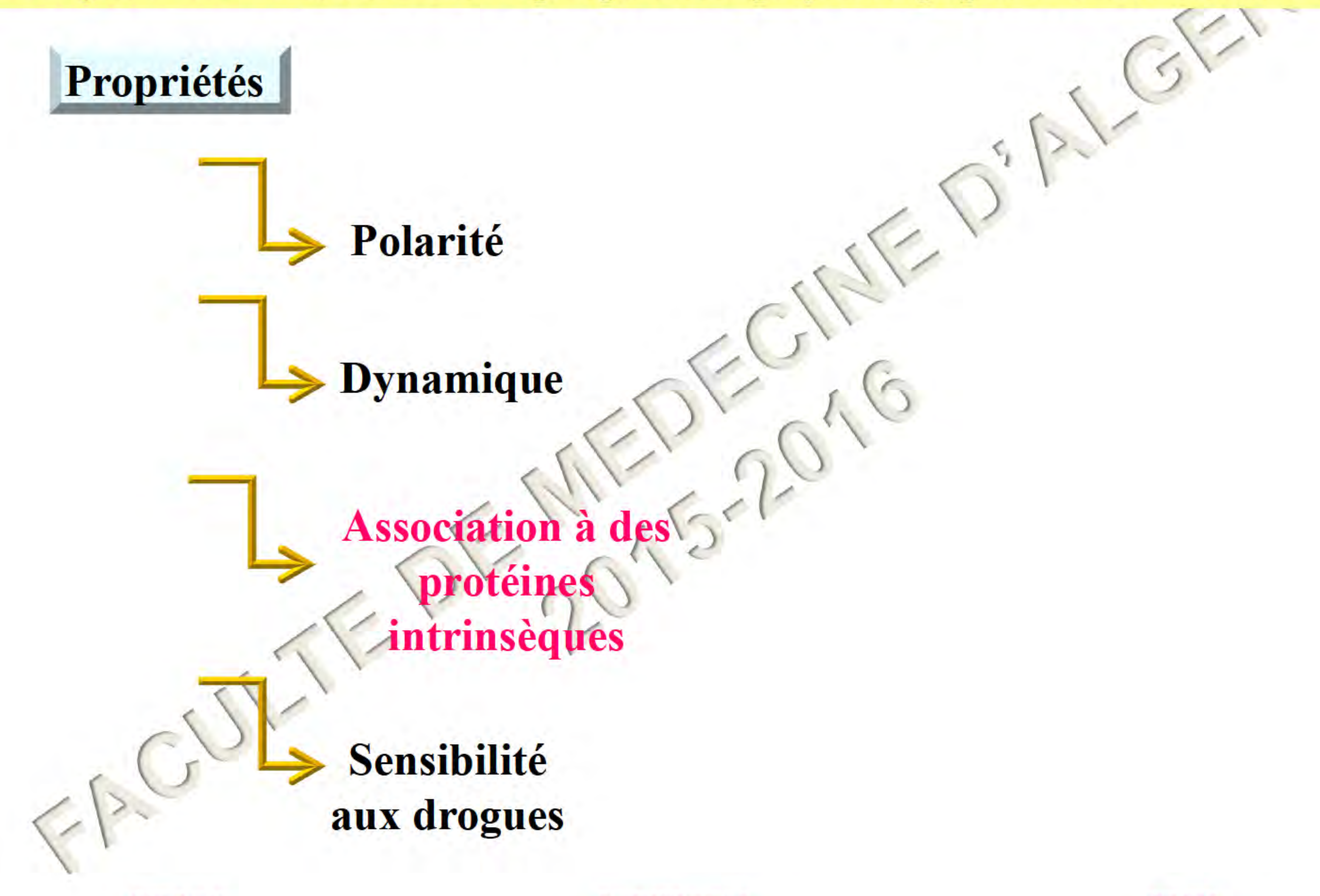
$C_C^- >$ G-actin concentration $> C_C^+$

Coiffe ATP

(–) (+)

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



Propriétés

Protéines associées à l'actine

- Dans les cellules non musculaires

- Dans les cellules musculaires

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



Protéines associées à l'actine

Dans les cellules non musculaires

Classification

- Contrôle de la polymérisation
- Organisation des MF
- Ancrage à la membrane plasmique
- Mouvement
- Fragmentation

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

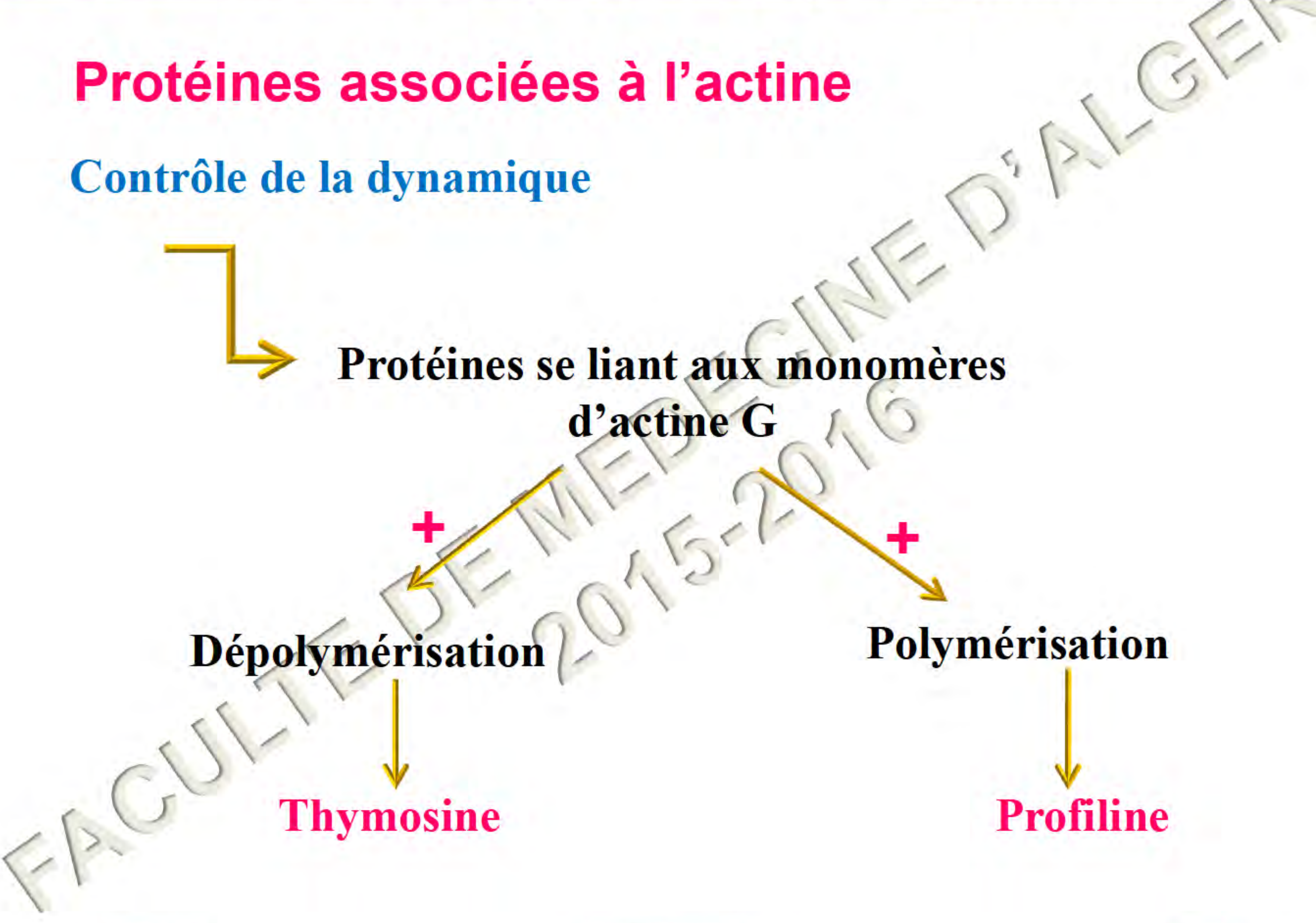
Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Protéines associées à l'actine

Contrôle de la dynamique

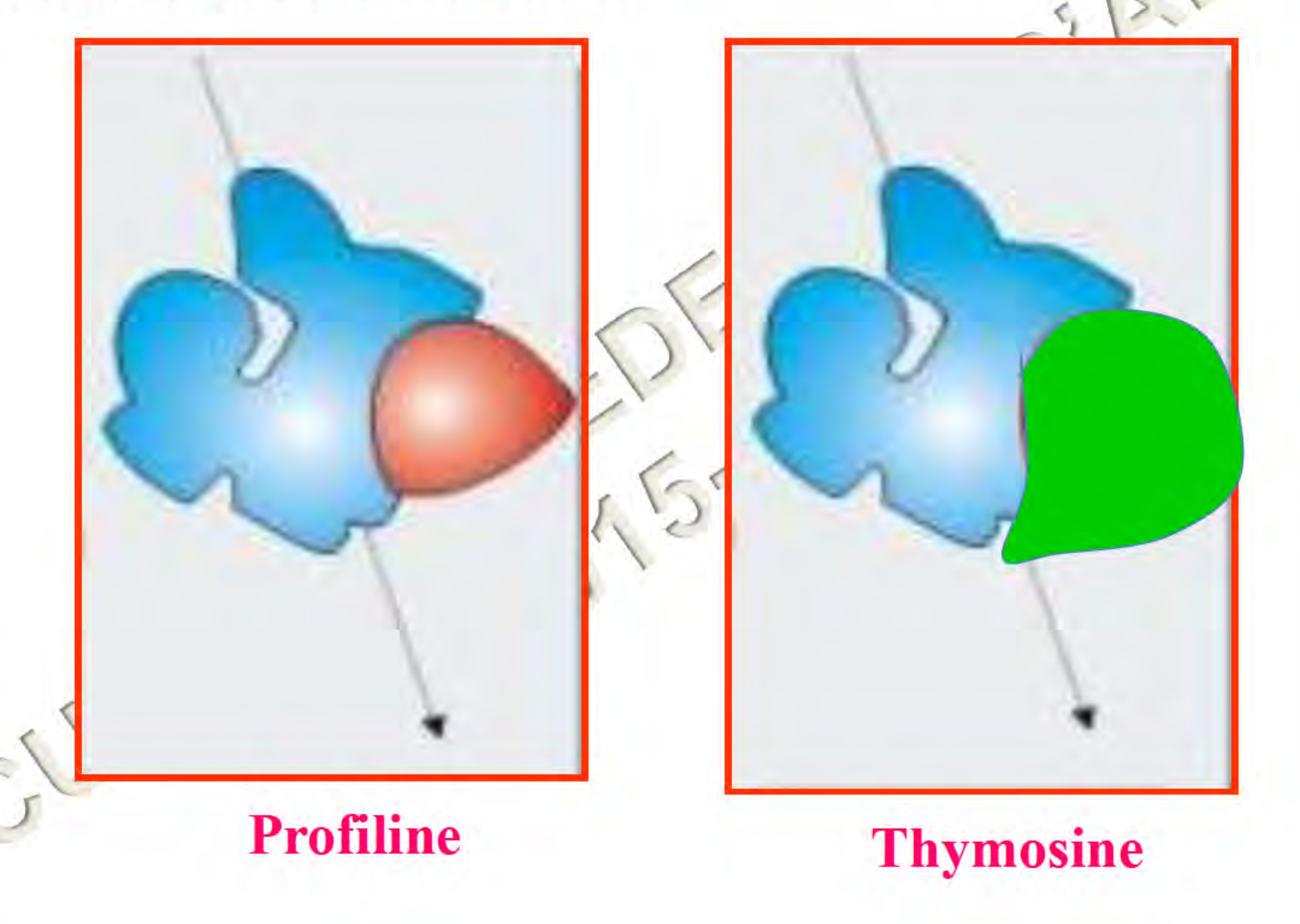


FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Protéines de contrôle de la dynamique des MFF par interaction avec l'actine G



Profiline

Thymosine

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

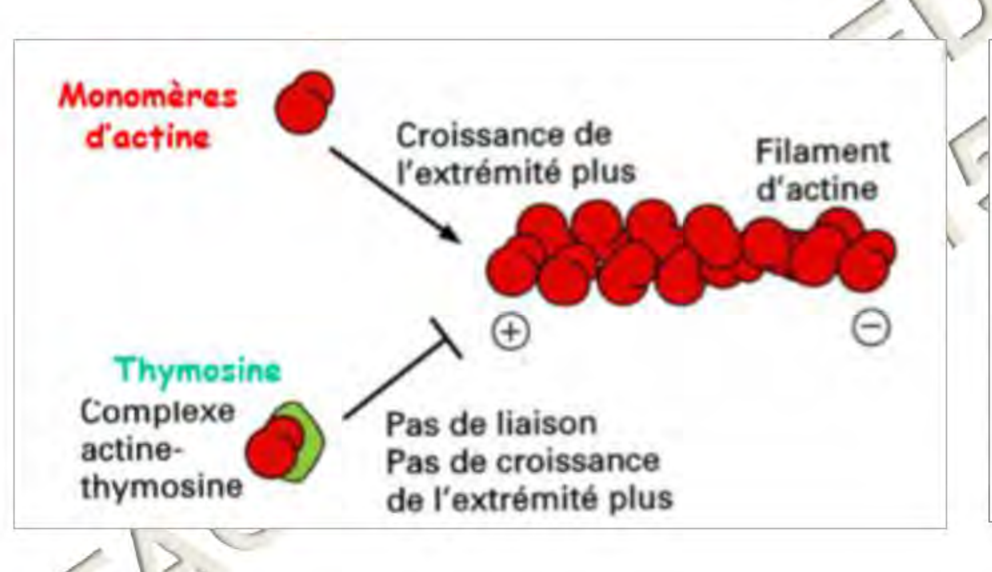
Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

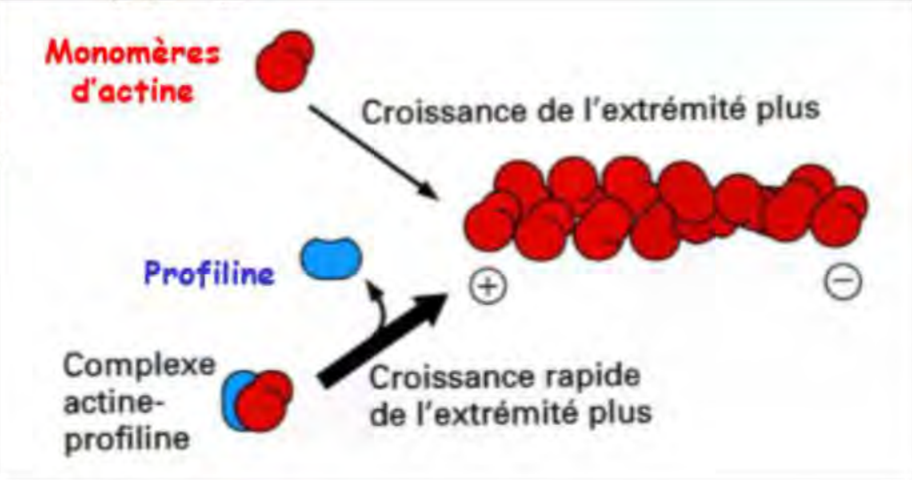
Protéines associées à l'actine

Contrôle de la dynamique

Thymosine et profiline agissent en compétition

Voir complément P 21



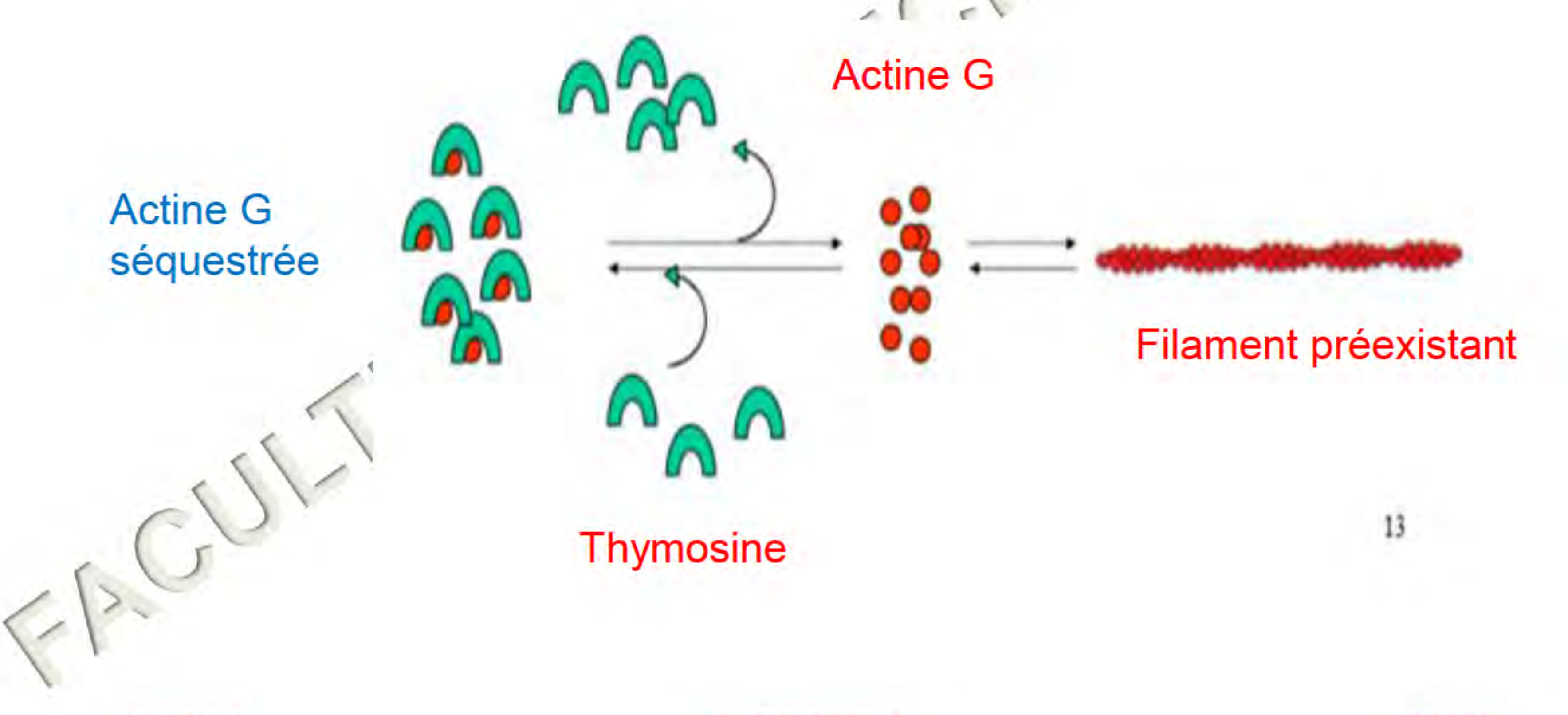


FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015/2016

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Contrôle de la dynamique

L'activation de la thymosine s'oppose à l'association des monomères au MFF d'où désintégration de celui-ci.



FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

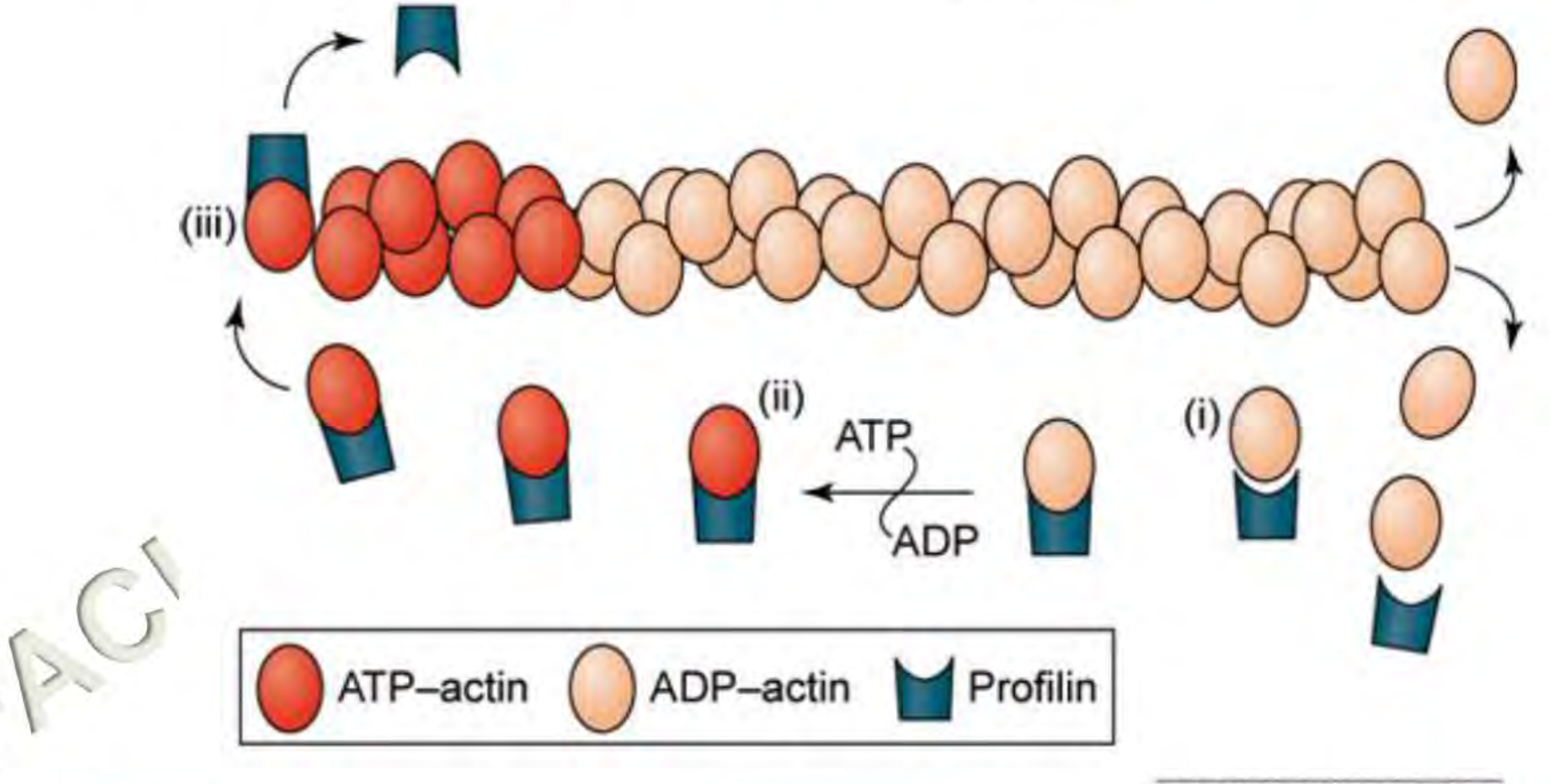
Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Contrôle de la dynamique

La profiline intervient lors de situations nécessitant:

- **Allongement de MFF existant**
- **Polymérisation urgente de MFF nouveaux**



Contact us on: facadm16@gmail.com

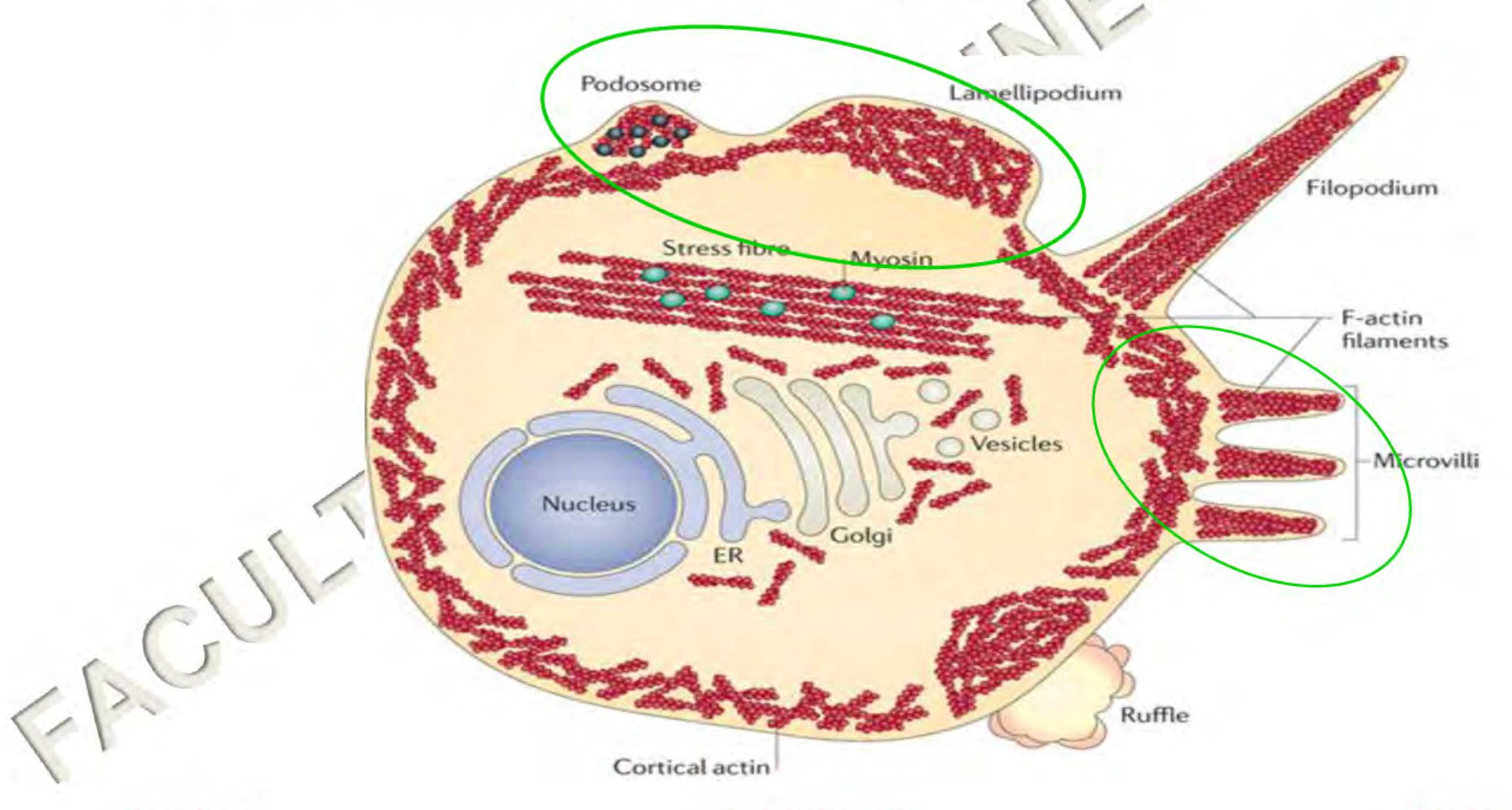
Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Contrôle de la dynamique

situations physiologiques impliquant l'intervention de la profiline

Formation de protrusions membranaires



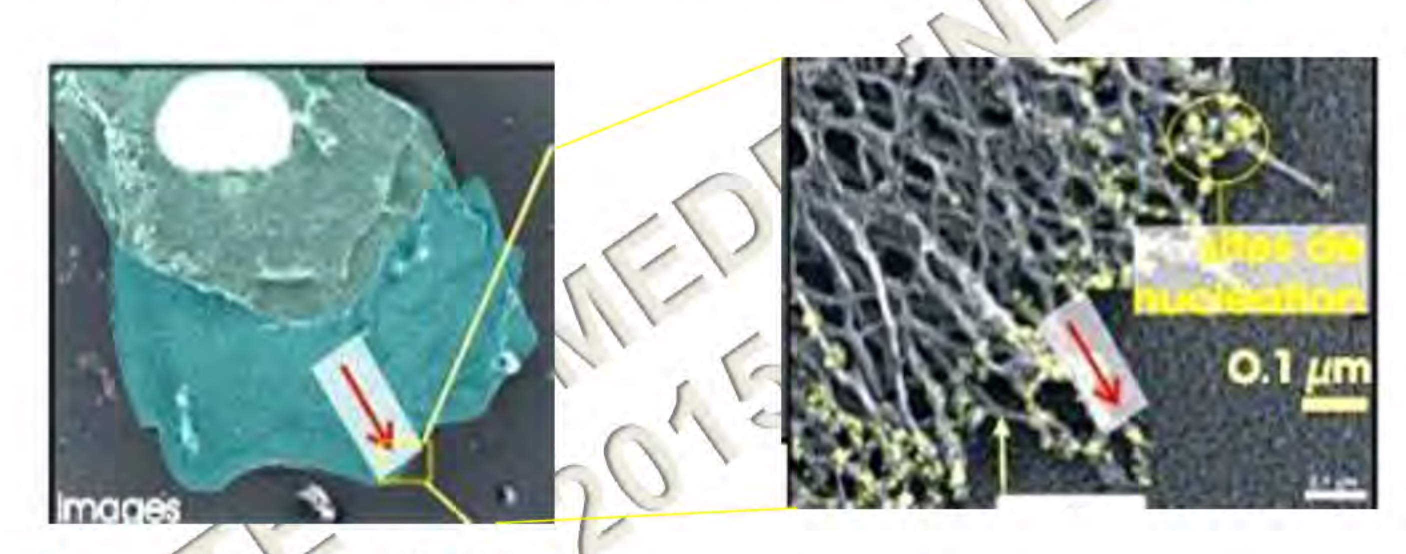
FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Contrôle de la dynamique

La profiline assure la polymérisation orientée des MFF d'actine dans les cellules mobiles



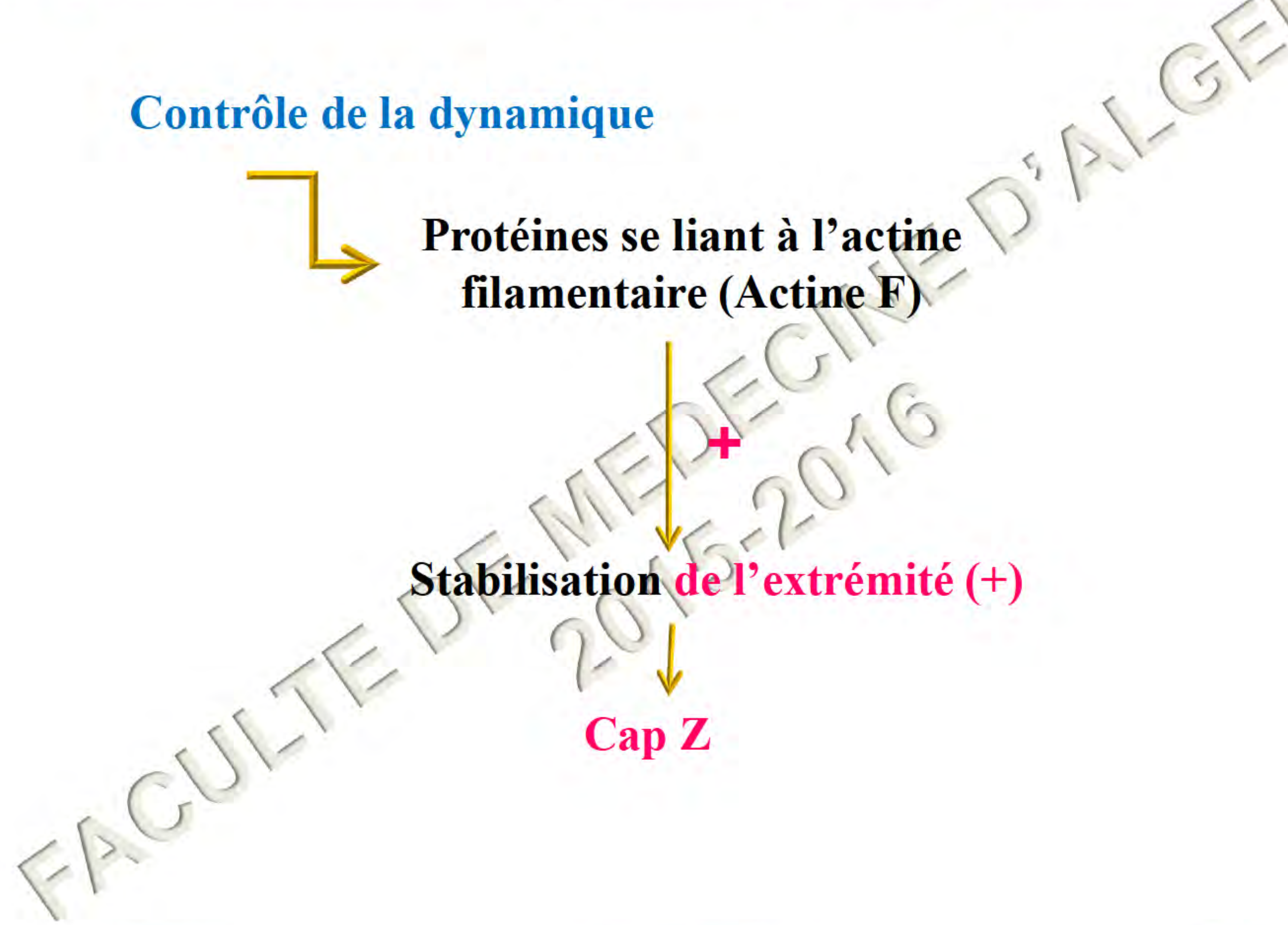
La membrane s'étale dans le sens du mouvement et forme des lames : les lamellipodes

Les MFF du lamellipode s'organisent en réseau

FACULTE MEDECINE D'ALGER 2015

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

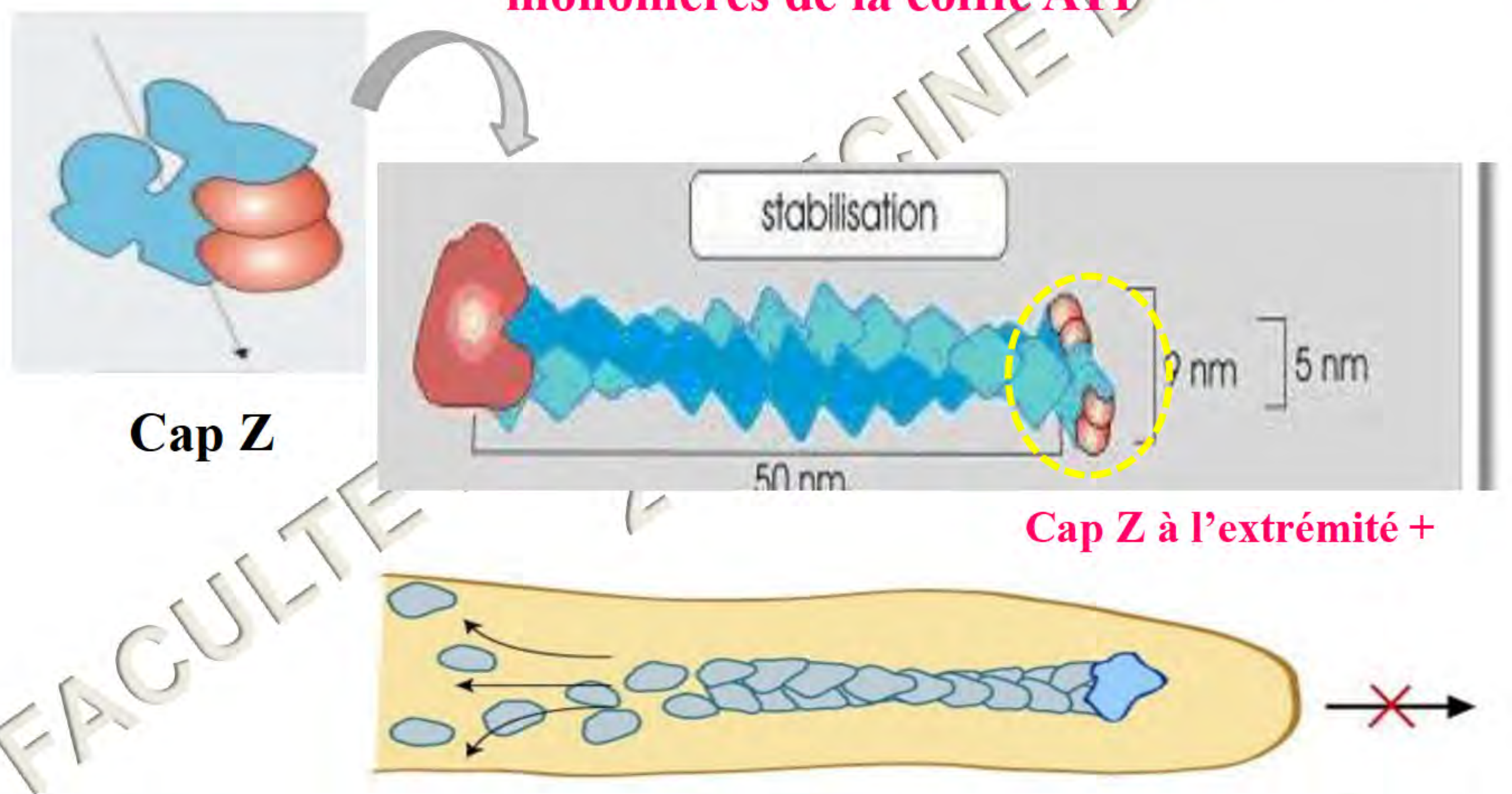


FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Contrôle de la dynamique

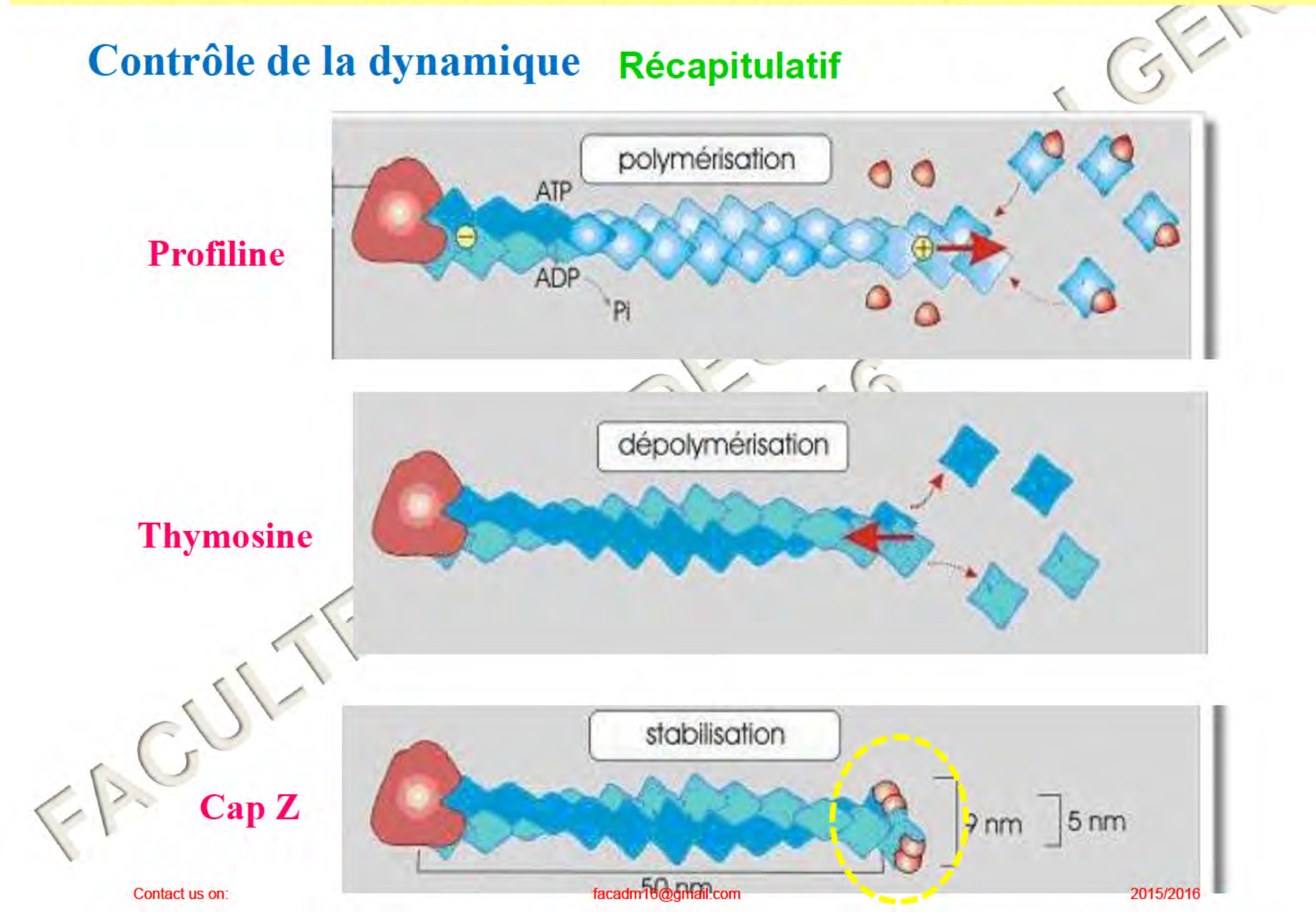
La Cap Z est un dimère qui se fixe à l'extrémité barbue des monomères de la coiffe ATP



FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

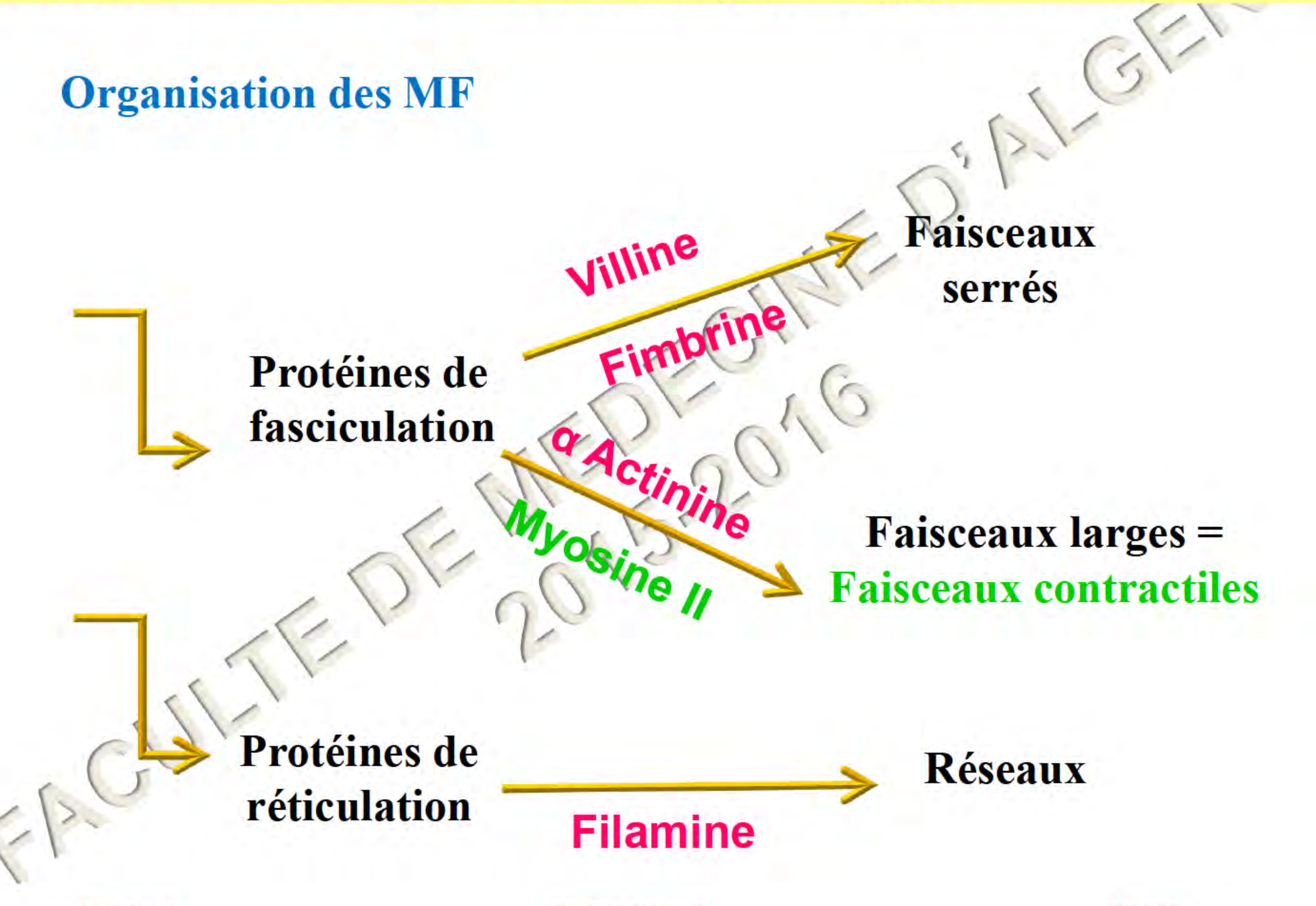
Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Contrôle de la dynamique Récapitulatif



FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

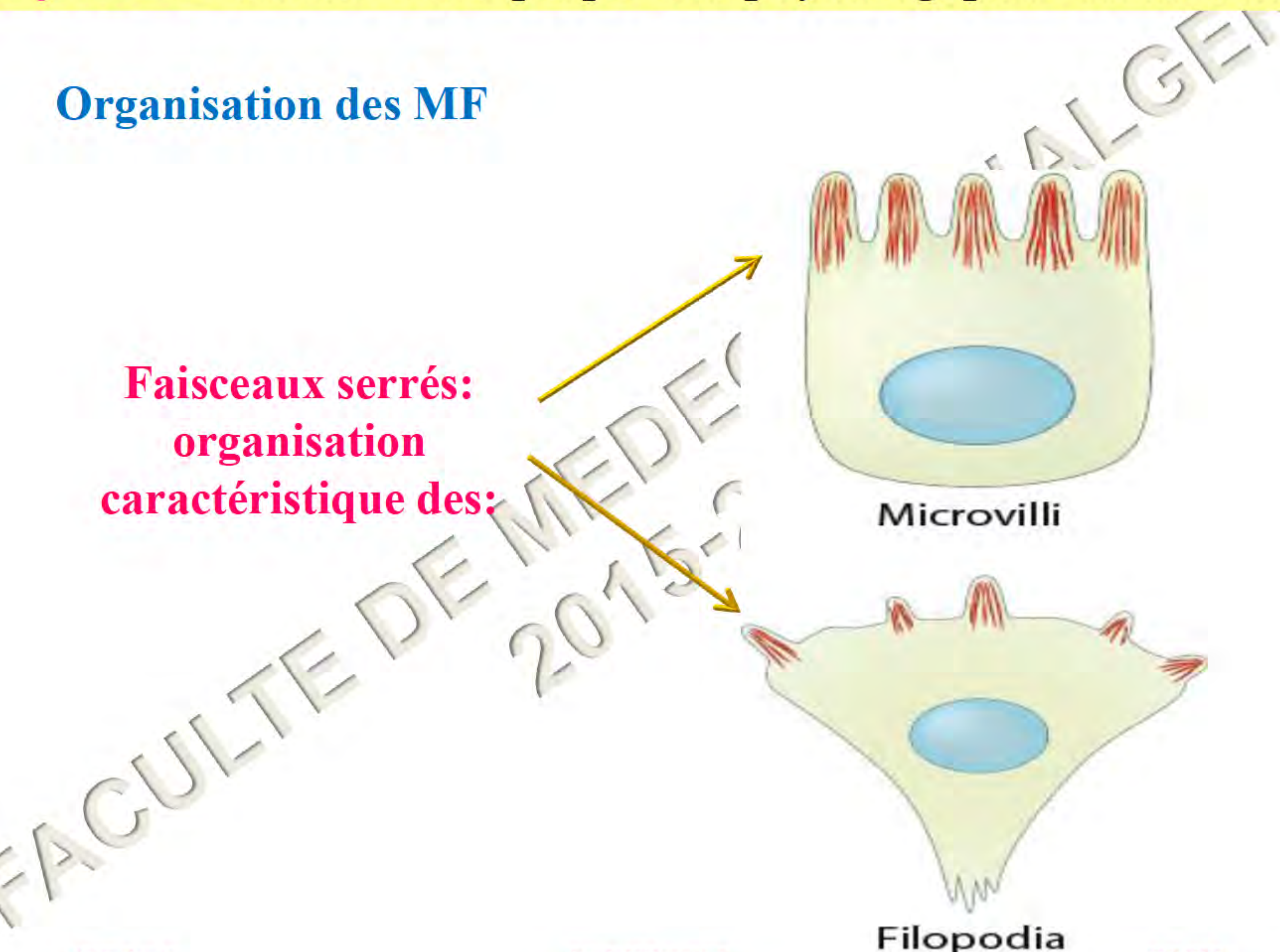


FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Organisation des MF



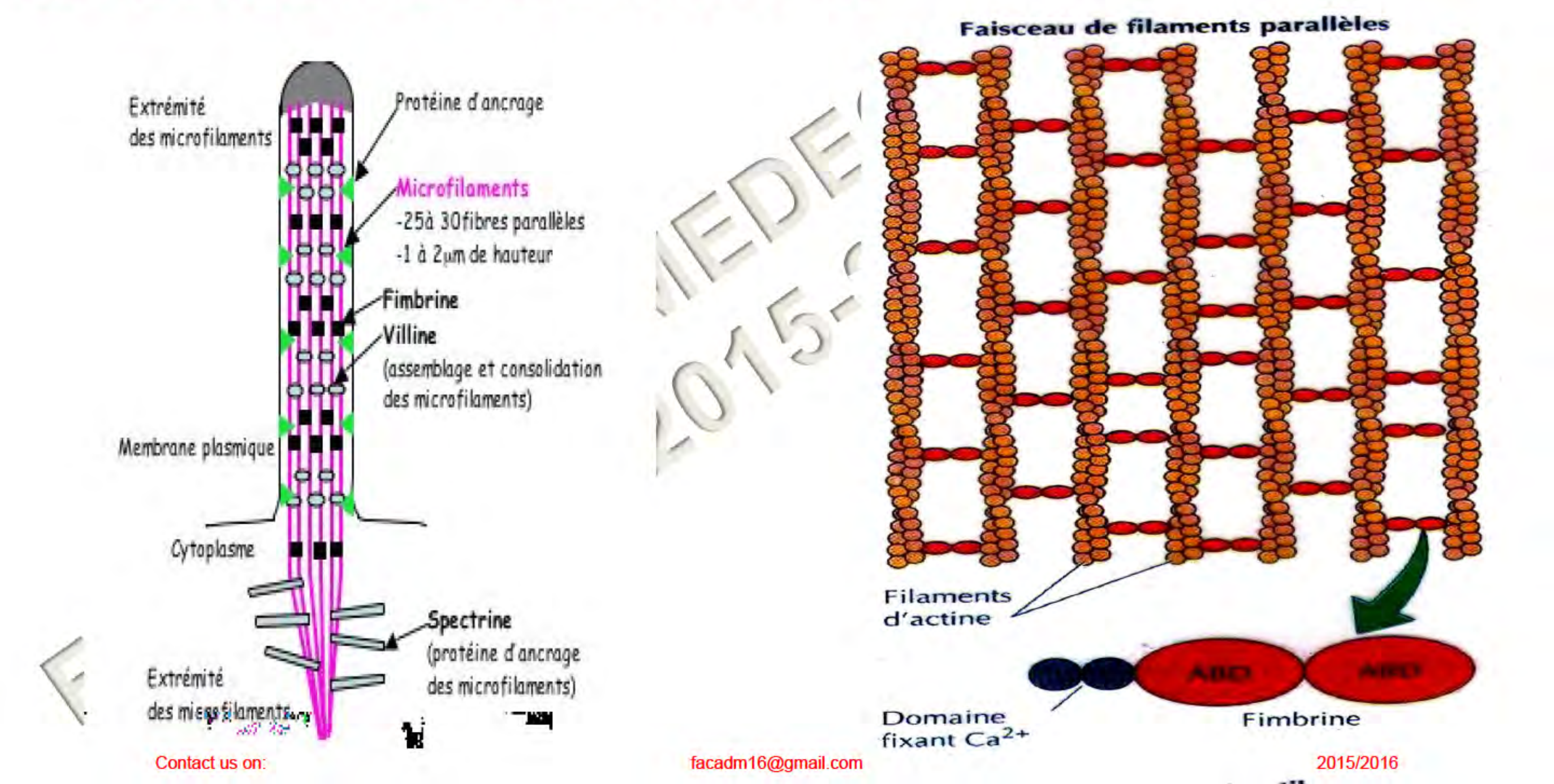
FACULTE DE MEDECINE ALGER 2015-2016

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Organisation des MF

Villine et fimbrine : protéines d'assemblage des MFF dans l'axe des microvillosités

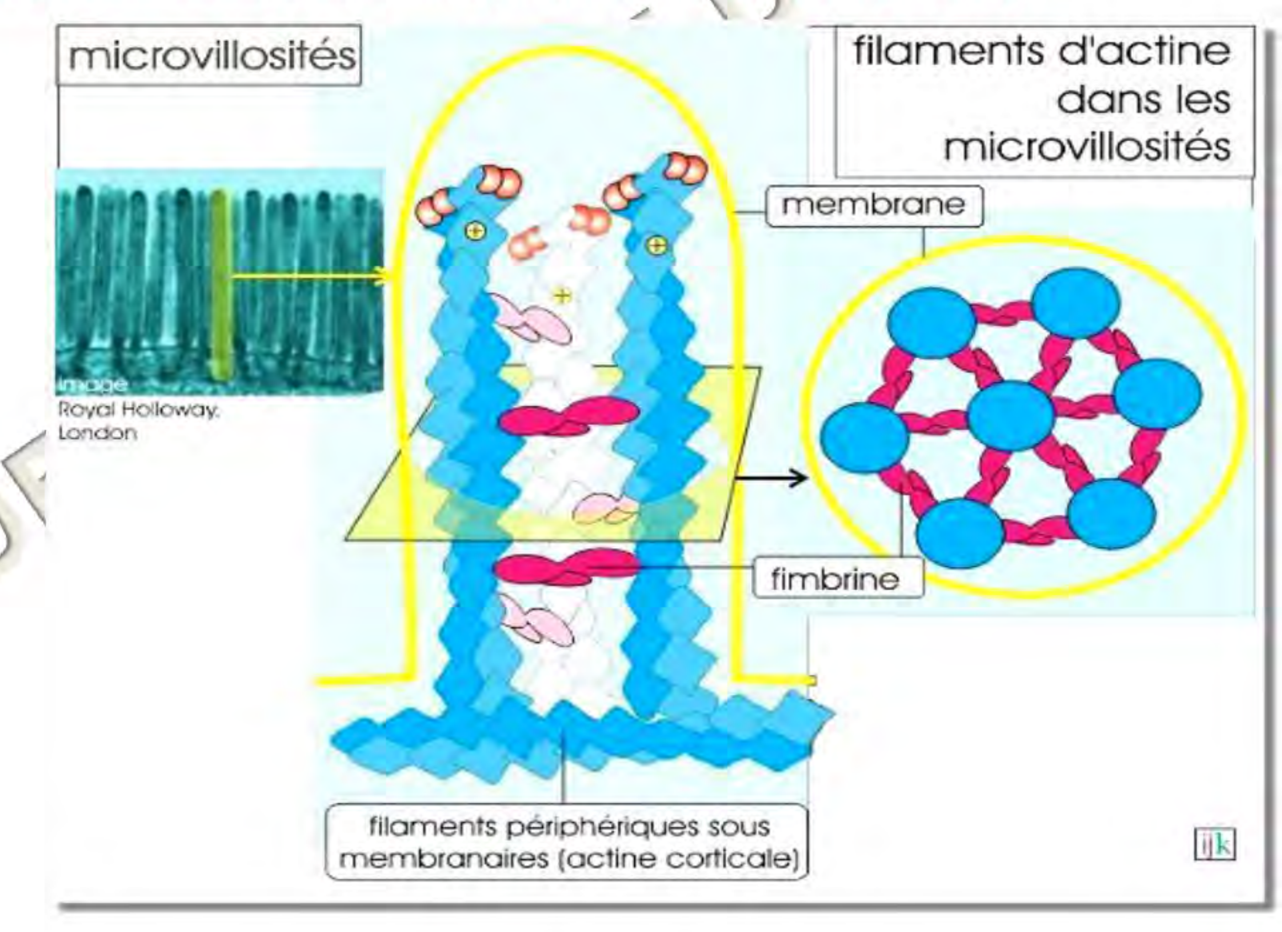


Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Organisation des MF

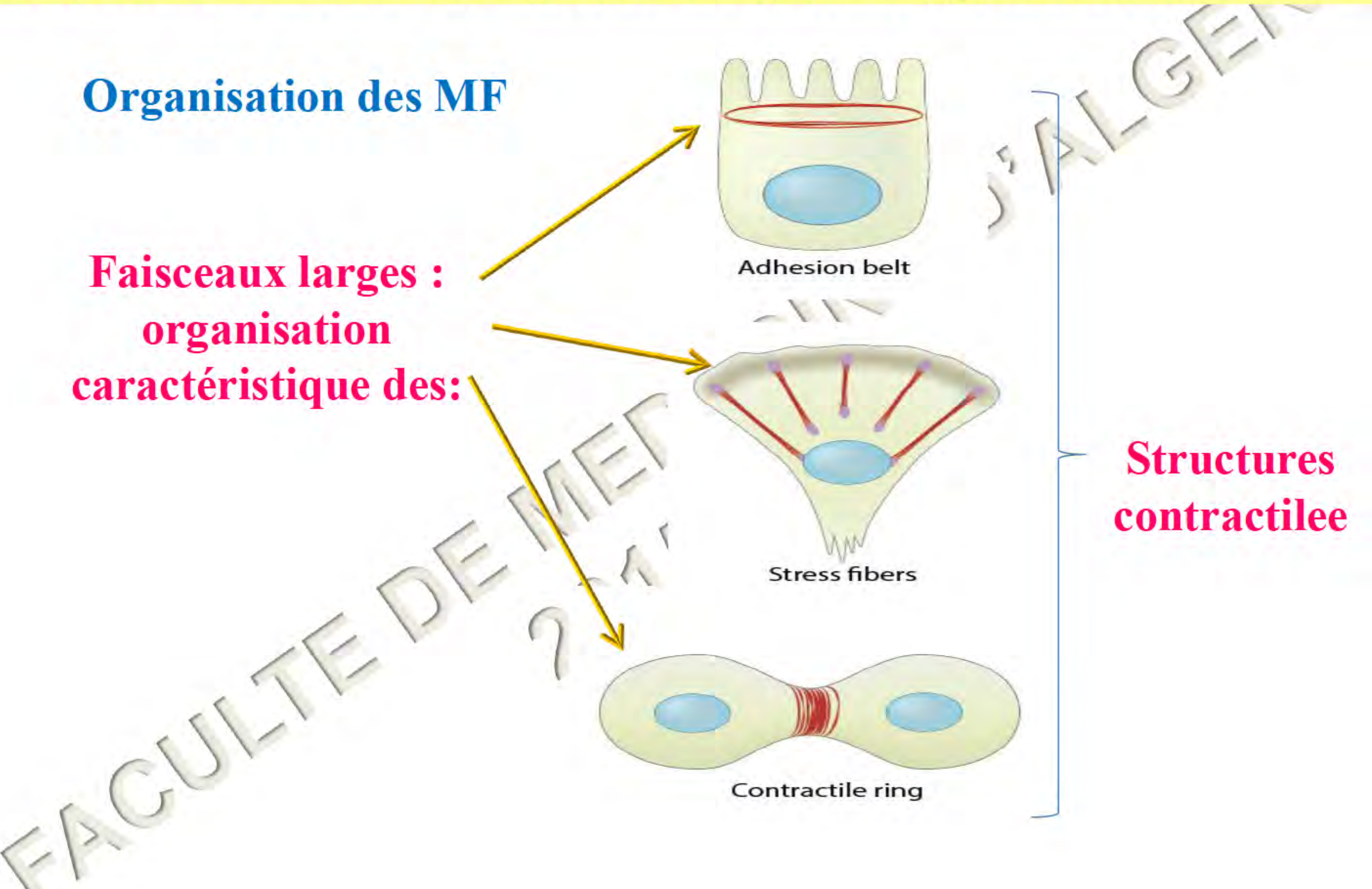
L'axe des microvillosités comporte diverses protéines associées aux MFF et maintenus à la membrane

- Fimbrine,
- Villine,
- Myosine I
- capZ



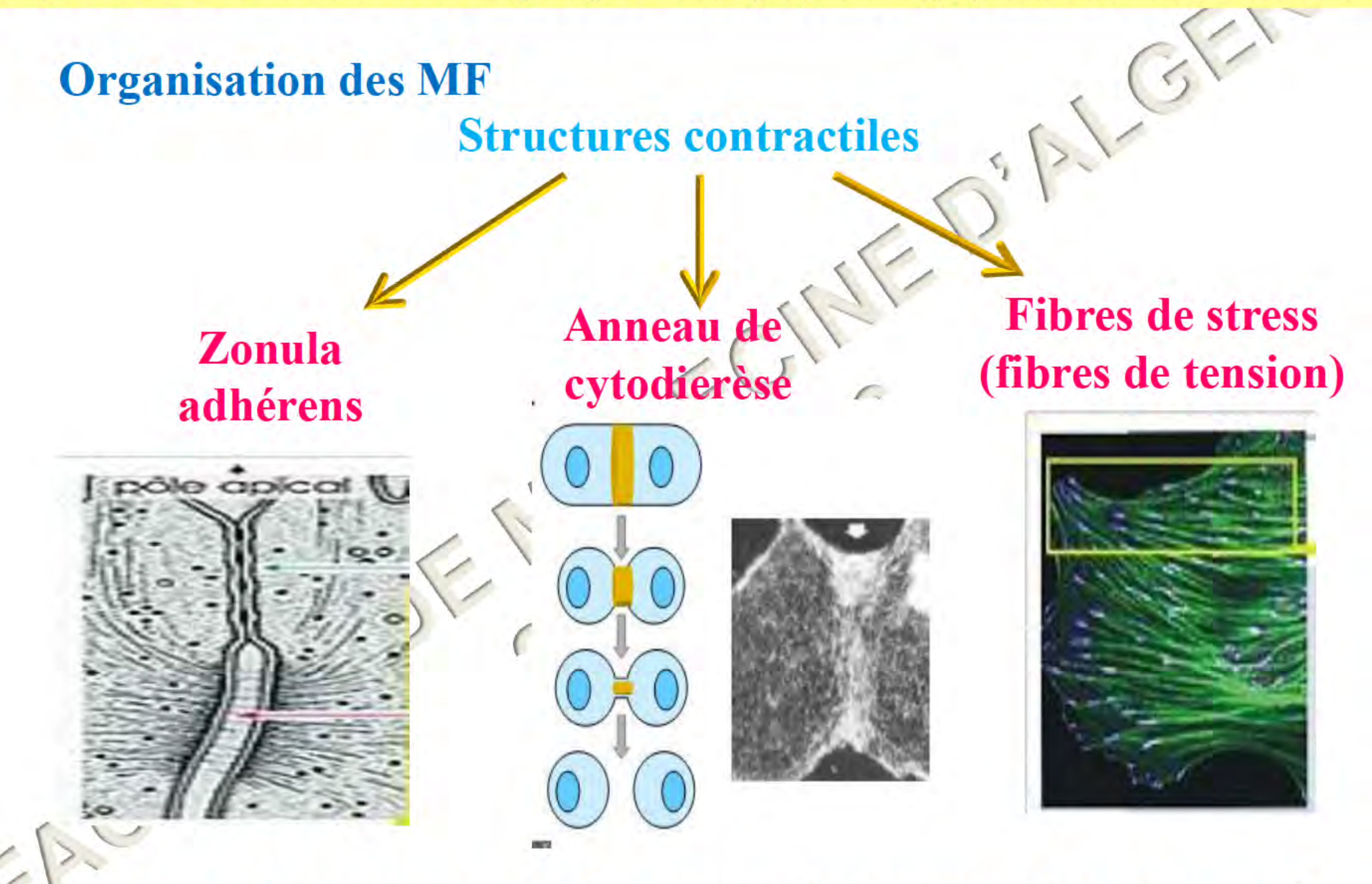
FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

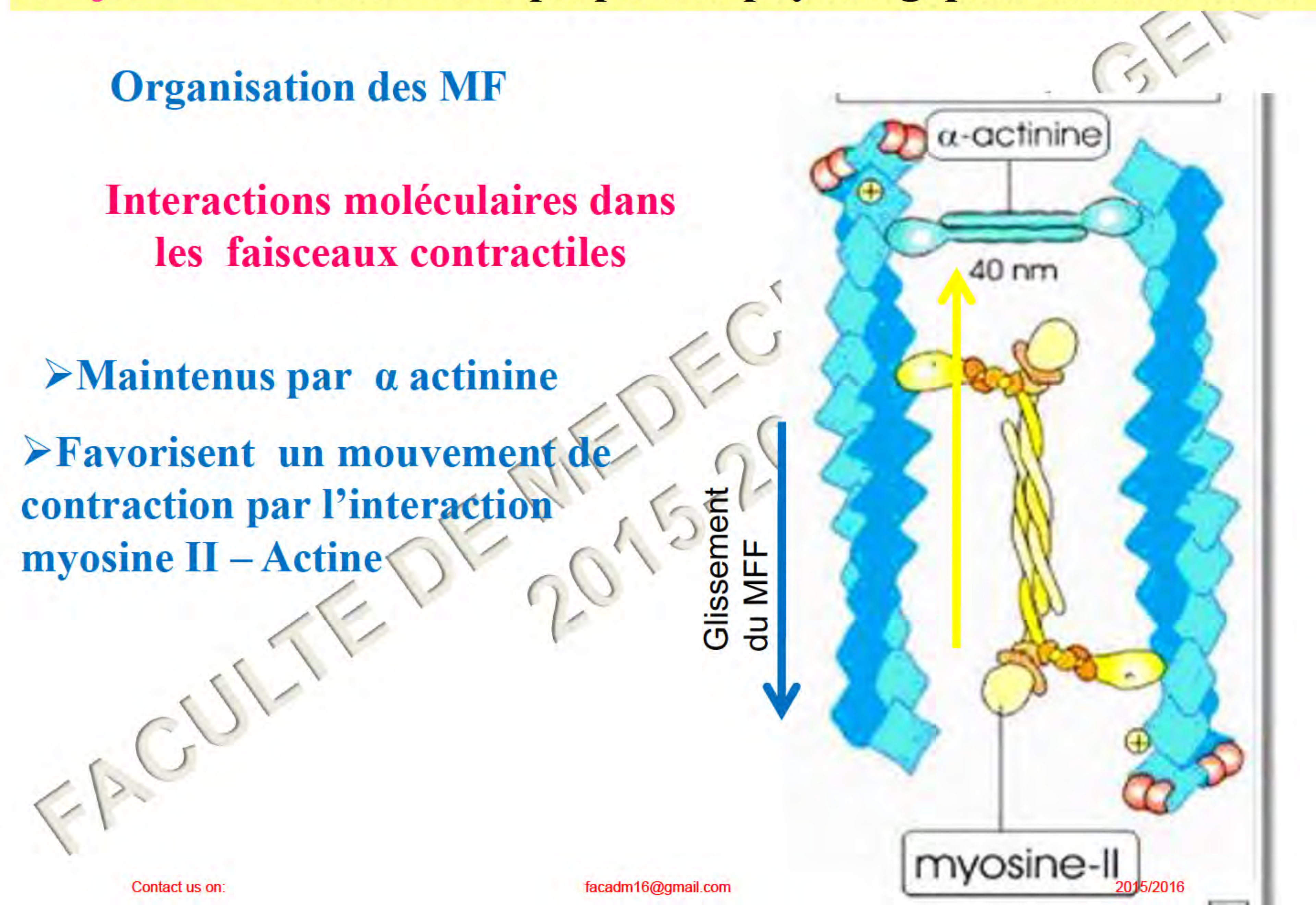
Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



générateurs de mouvements de contraction comme dans le muscle

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



Organisation des MF

Interactions moléculaires dans les faisceaux contractiles

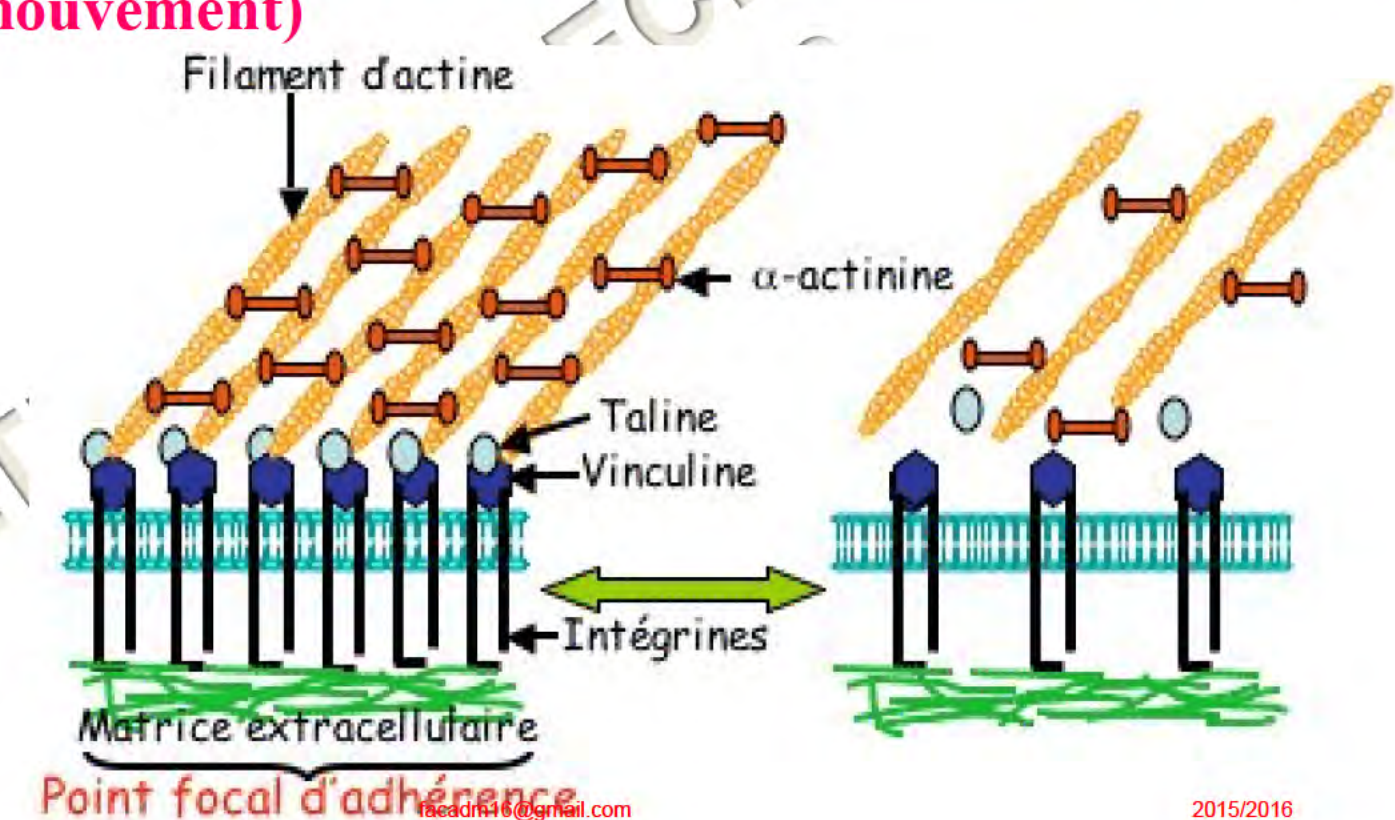
- Maintenus par α actinine
- Favorisent un mouvement de contraction par l'interaction myosine II – Actine

FACULTE DE MEDECINE 2015 20

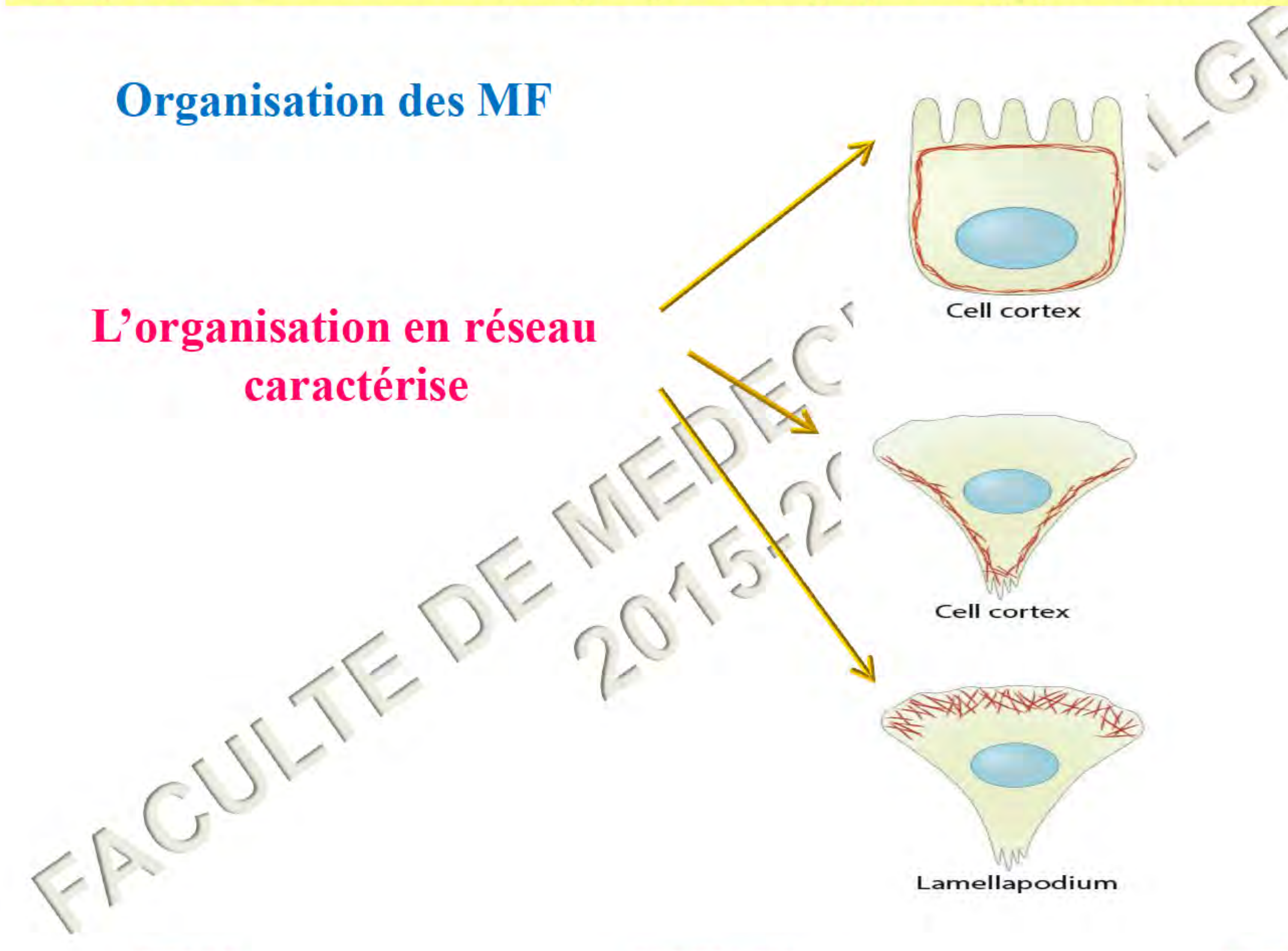
Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Organisation des MF

Les faisceaux larges associées aux contacts focaux dans les cellules en mouvement sont dites fibres de stress car éphémères (visibles uniquement pendant le mouvement)



Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



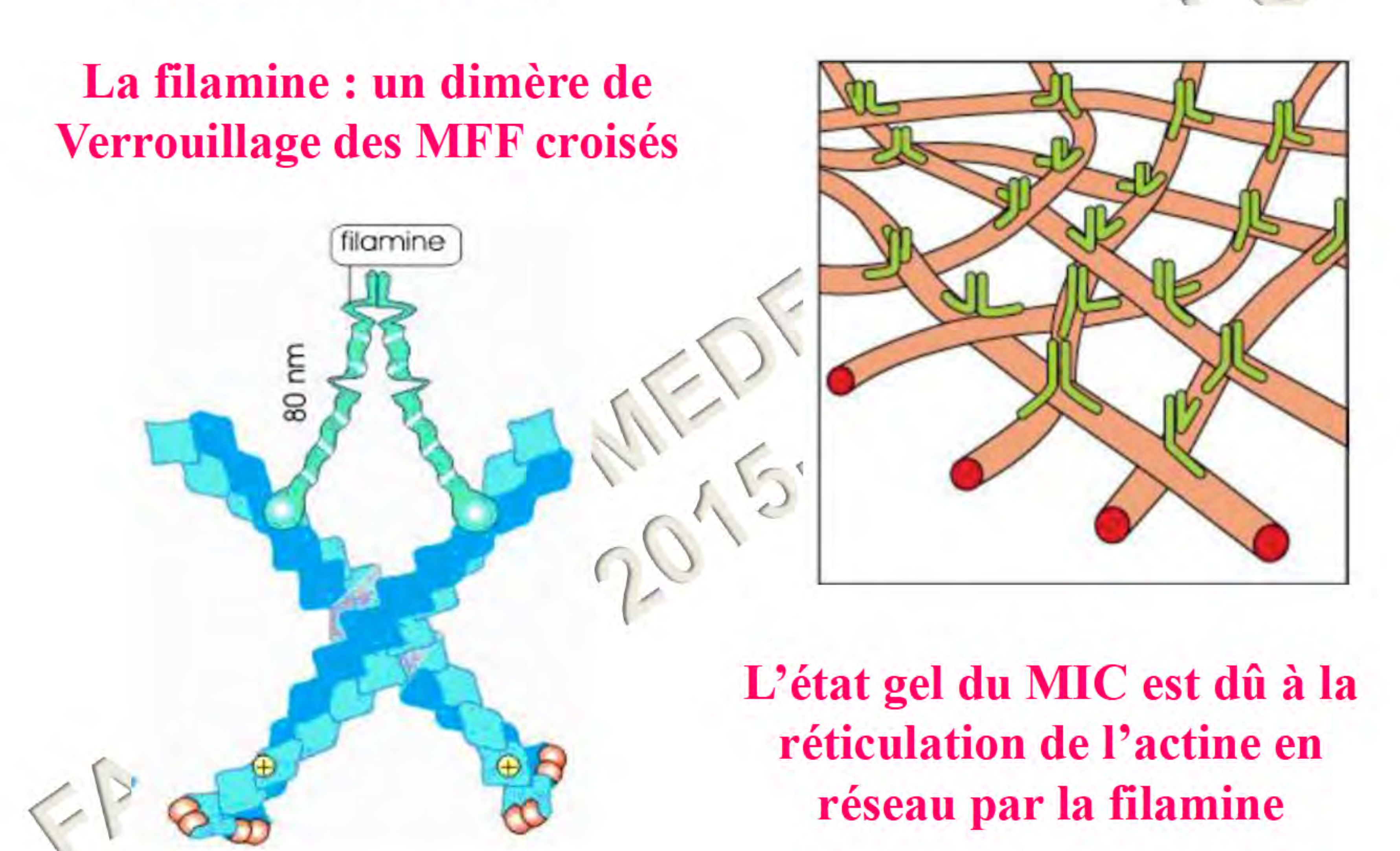
FACULTE DE MEDECINE ALGER 2015-2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Organisation des MF

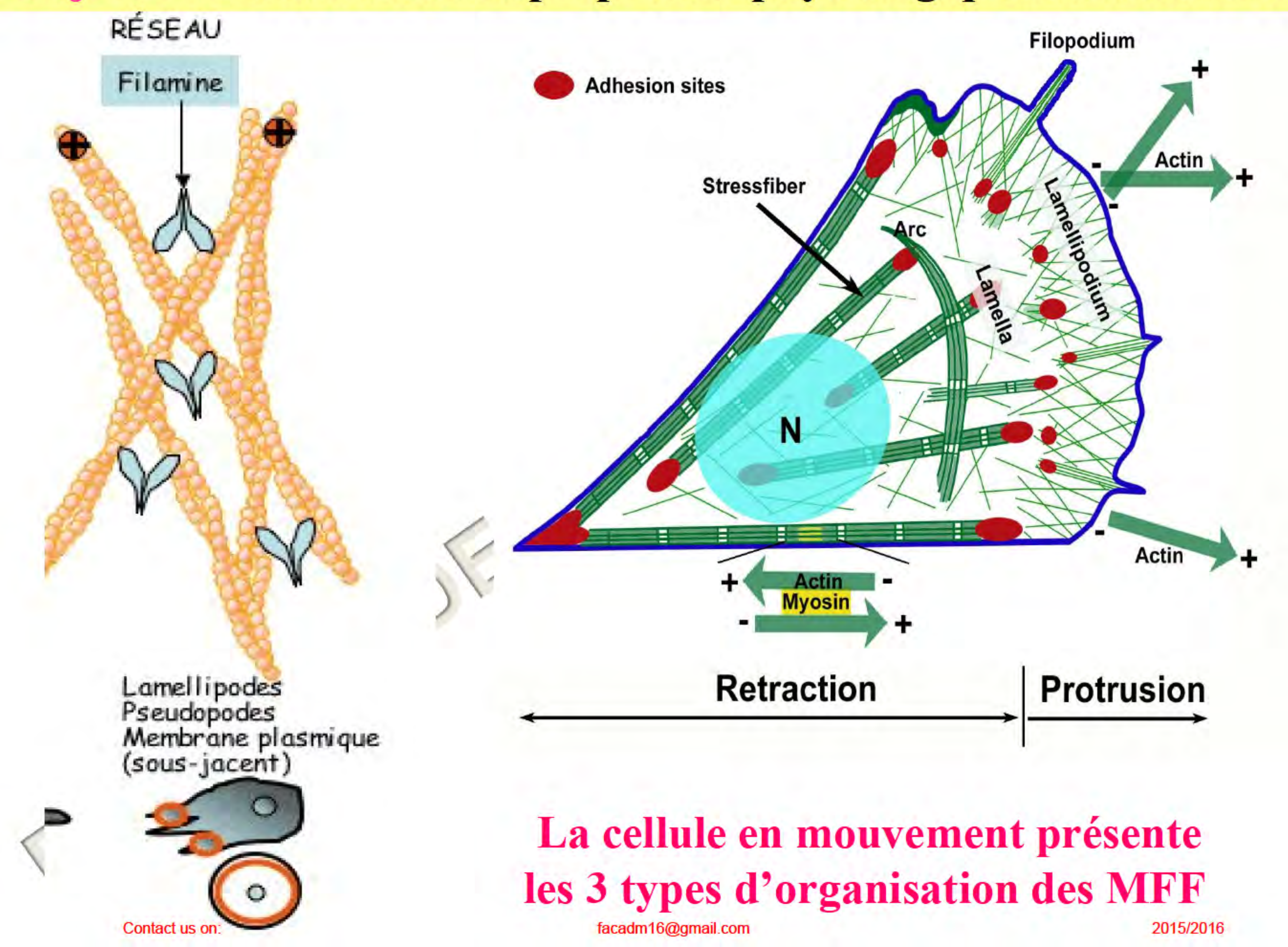
La filamine : un dimère de Verrouillage des MFF croisés



L'état gel du MIC est dû à la réticulation de l'actine en réseau par la filamine

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

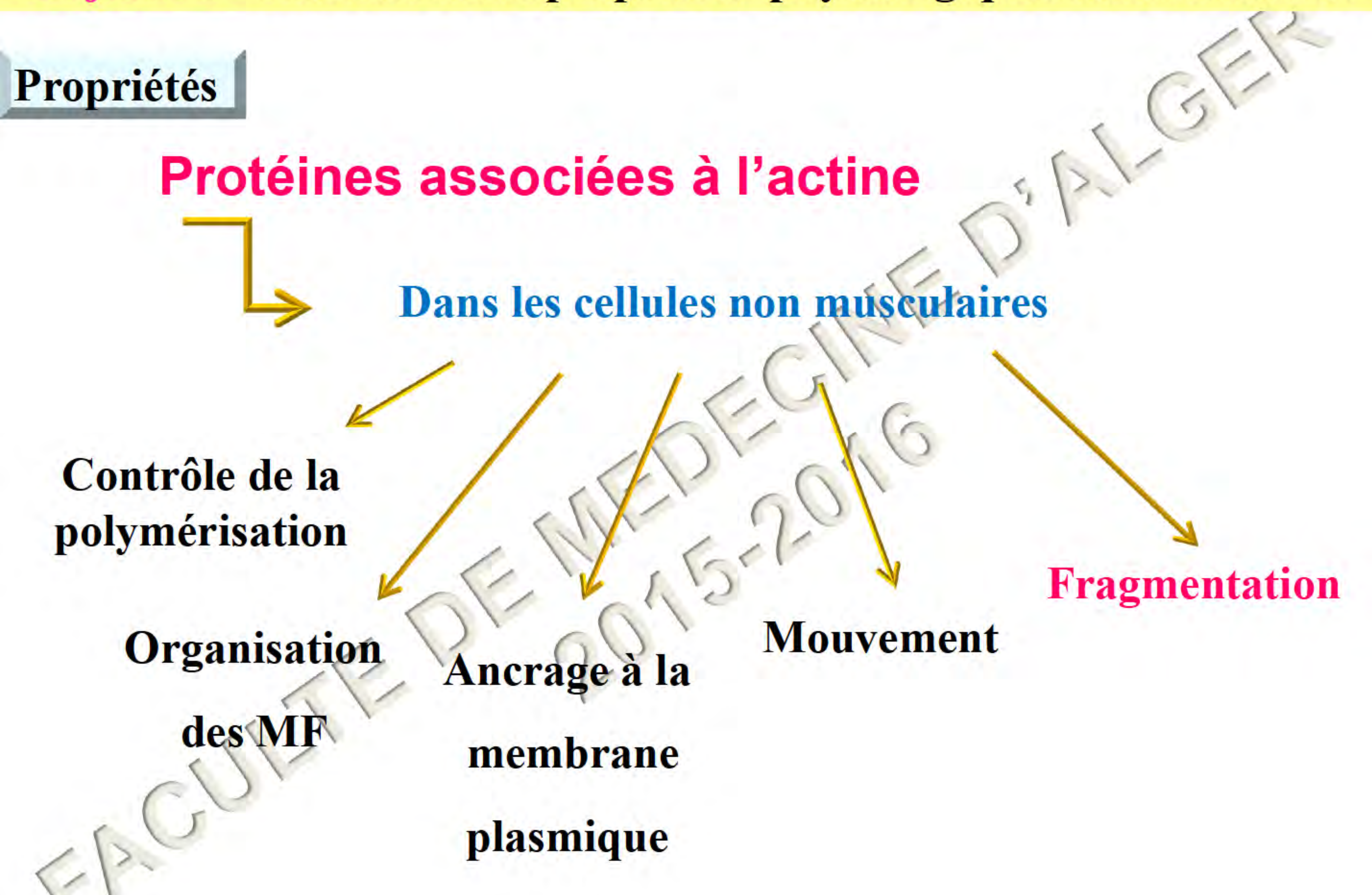
Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



La cellule en mouvement présente les 3 types d'organisation des MFF

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Propriétés

Protéines associées à l'actine

Protéines de fragmentation

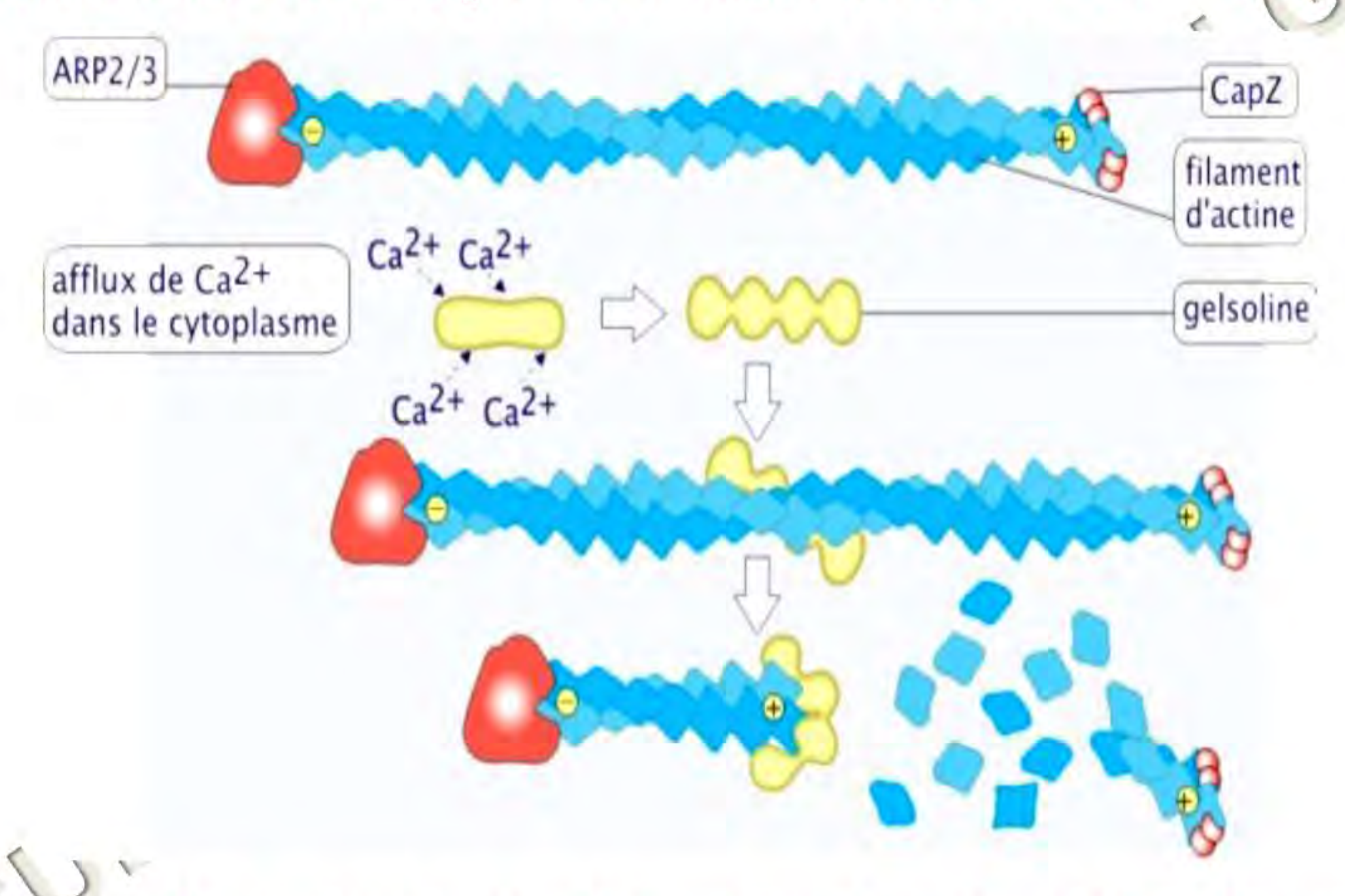
→ Gelsoline

Agit dans des conditions nécessitant une fluidification locale du cytosol:
- Cortex sous membranaire lors de l'exocytose
- dépolymériser des MFF puis en polymériser d'autres dans une nouvelle direction

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

La gelsoline est activée par la hausse des Cc de Ca^{++} intracell.

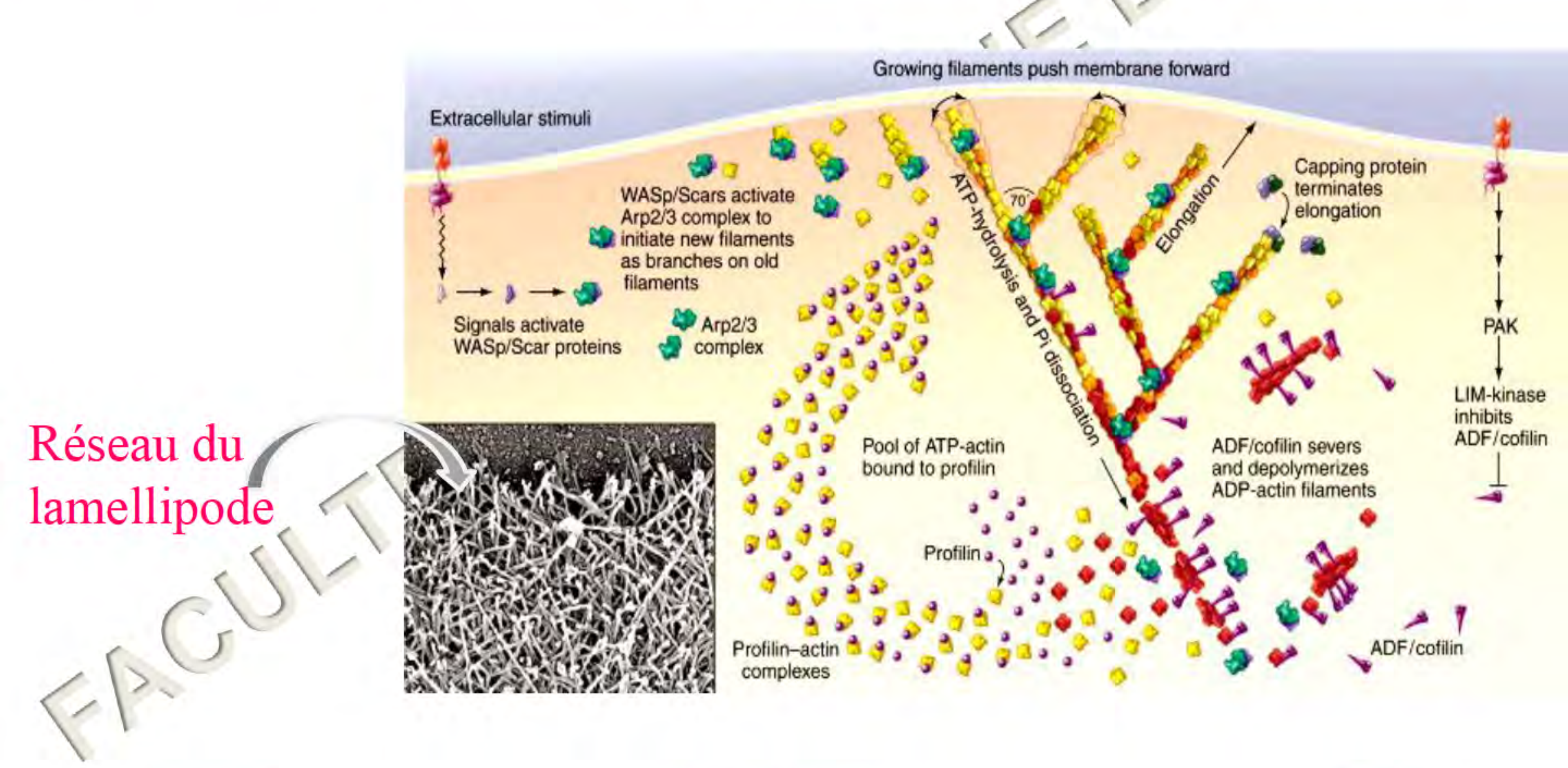


Il en résulte la désintégration du MFF d'actine

FACU

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Le pool d'actine généré est rapidement activé par la profiline pour la polymérisation de nouveaux MFF dans un autre point de la cellule

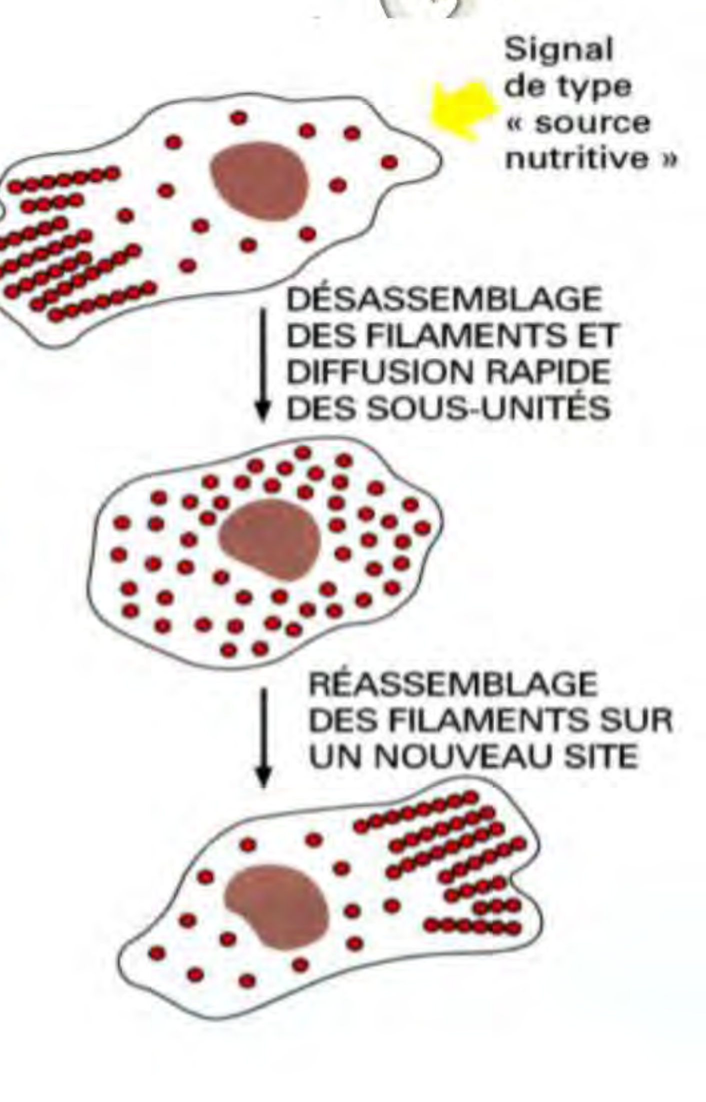


FACULTE D'ALGER

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

L'action de la gelsoline est parachevée par celle de la profiline

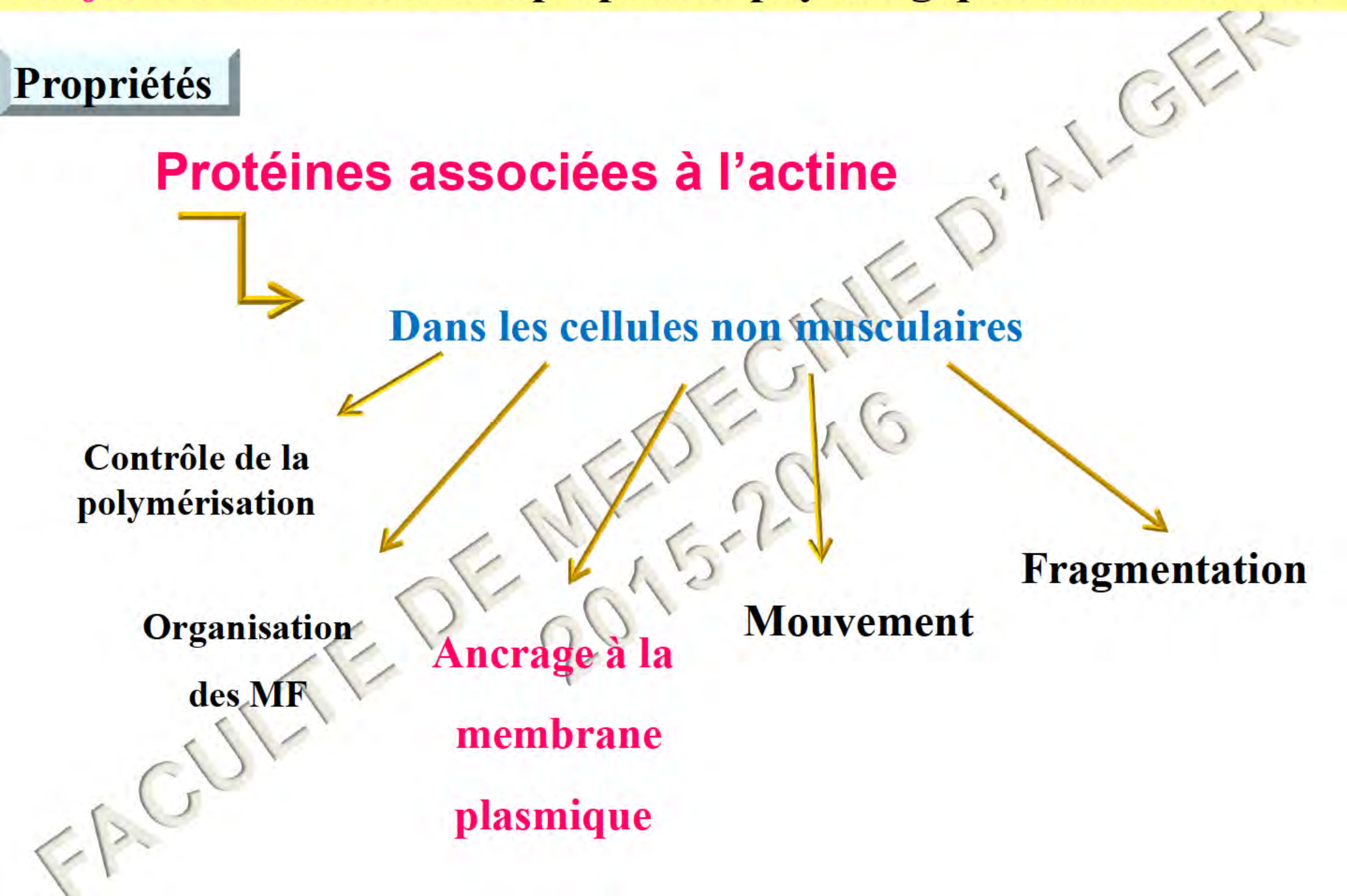
Fragmentation des MFF de la région postérieur et leur polymérisation dans la région antérieur lors du mouvement



FACULTE DE MEDECINE 2015-20

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

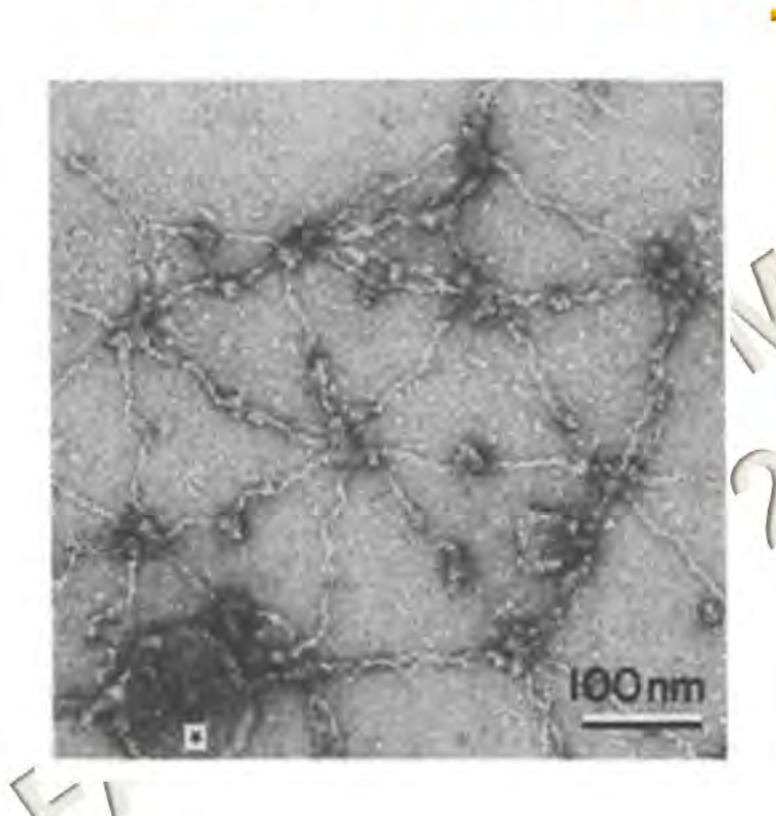
Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Propriétés

Protéines associées à l'actine

Protéines d'ancrage des MFF à la membrane plasmique



spectrine

- Protéine fibreuse tetramérique
- Présente dans le cortex sous membranaire sous forme d'un réseau

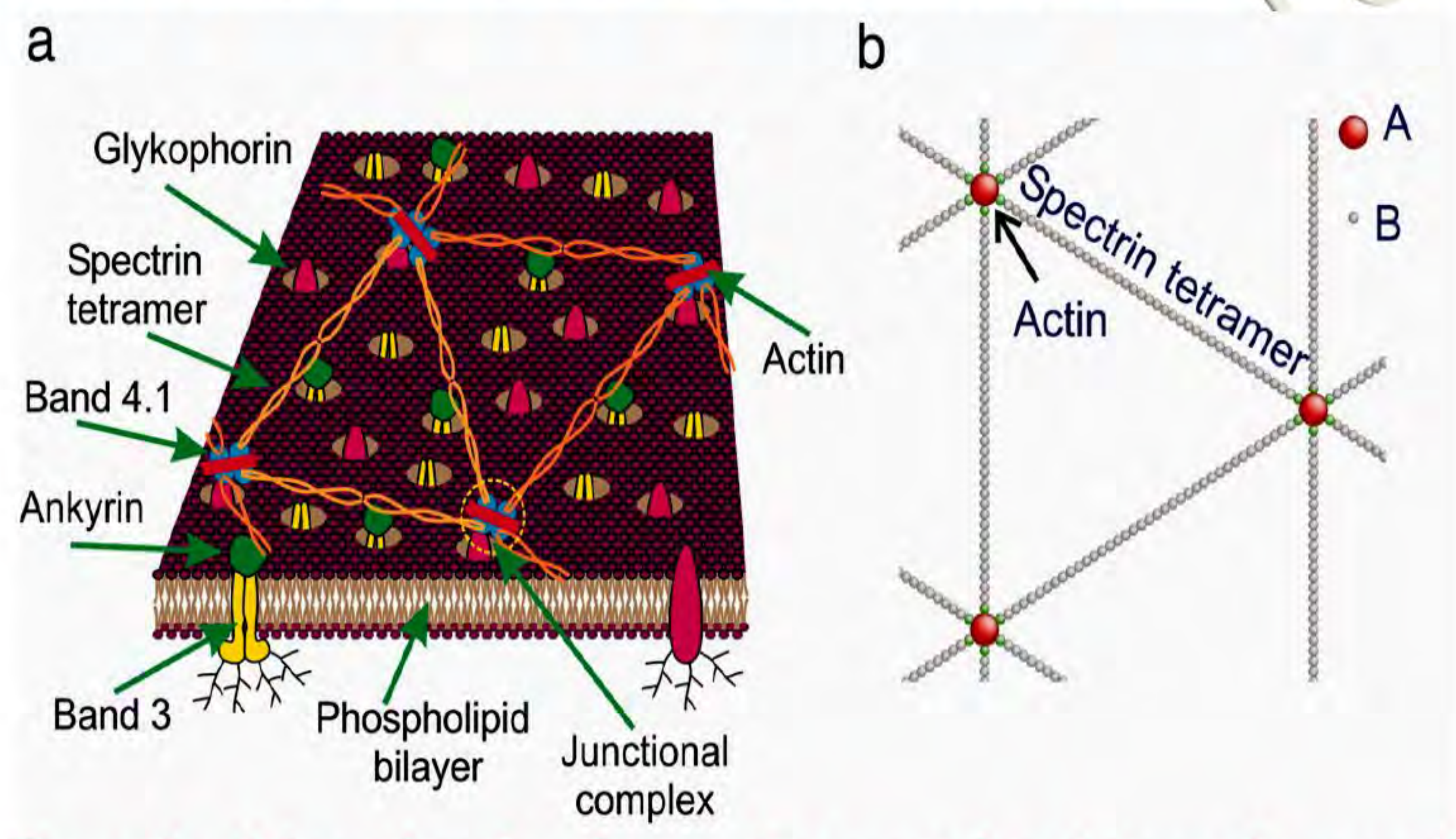
FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Protéines associées à l'actine

Protéines d'ancrage des MFF à la membrane plasmique



Dans les hématies, le réseau de spectrine interagit avec les protéines transmembranaires via différentes protéines d'association (ankyrine , bande 4)

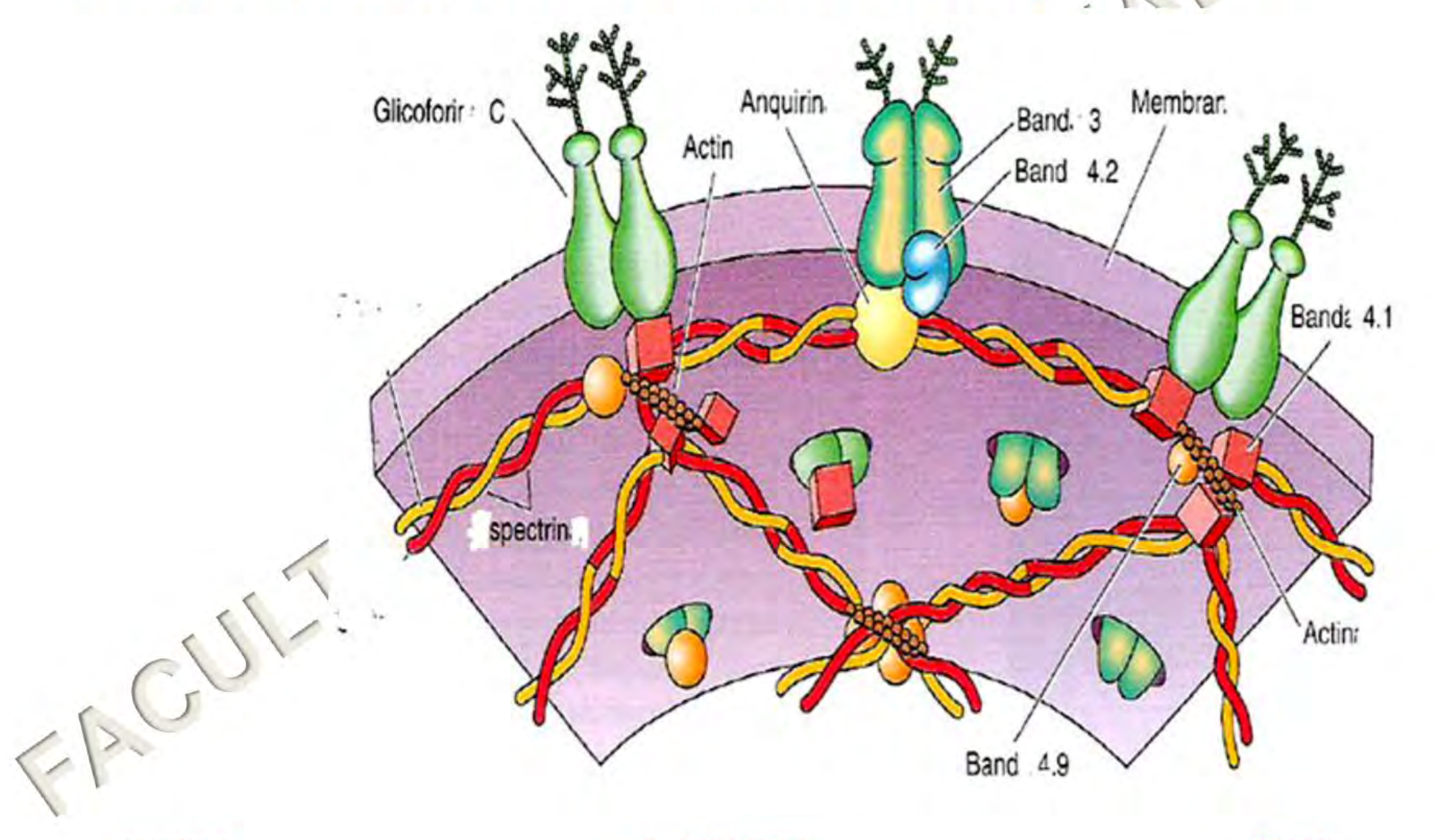
FAC GER

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Protéines associées à l'actine

Protéines d'ancrage des MFF à la membrane plasmique

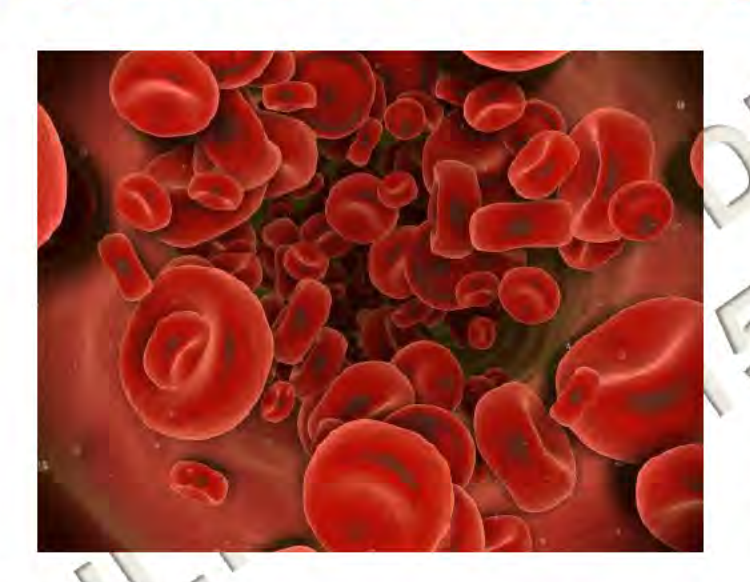


Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Protéines associées à l'actine

Protéines d'ancrage des MFF à la membrane plasmique

L'interaction actine membrane plasmique via la spéctrine est responsable de la morphologie et de la déformabilité des GR



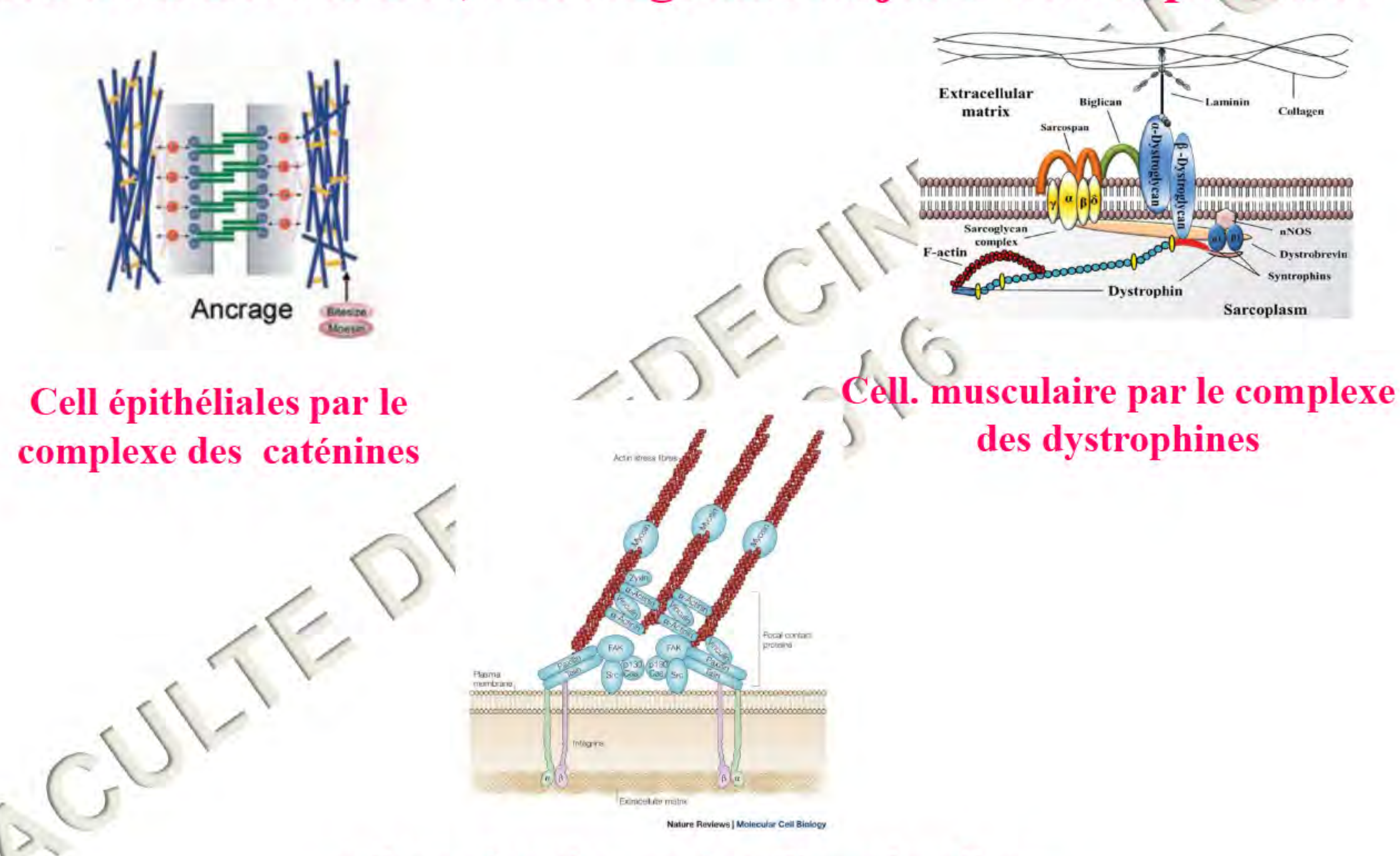


Les hématies adaptent leur forme au calibre des capillaires sanguins les plus fins.

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Dans certaines cellules, l'ancrage met en jeu d'autres protéines



Cell épithéliales par le complexe des caténines

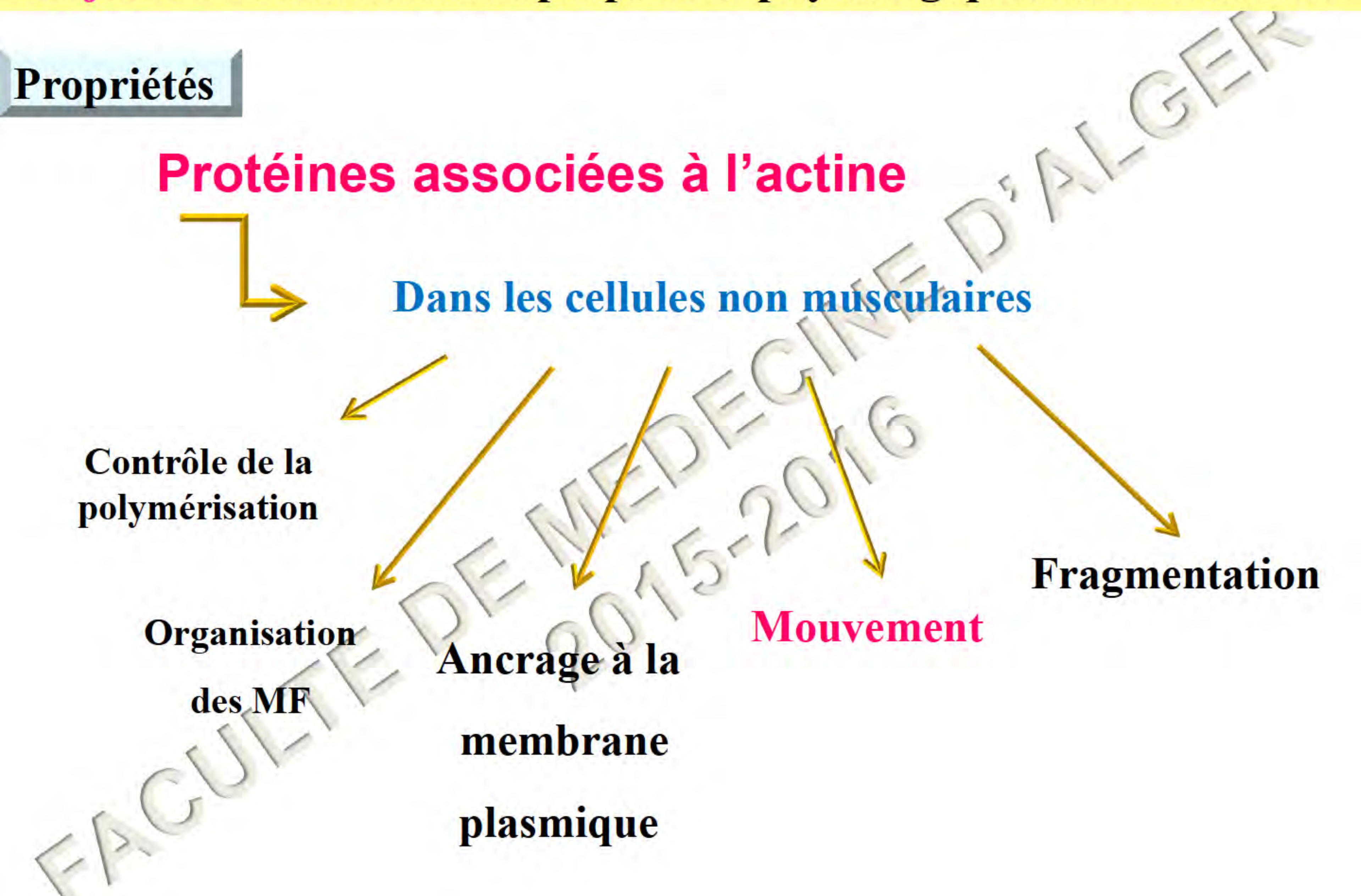
Cell. musculaire par le complexe des dystrophines

cell en migration par la talline, vinculine…

FACULTE DE MEDECINE … 2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Protéines associées à l'actine

Protéines motrices



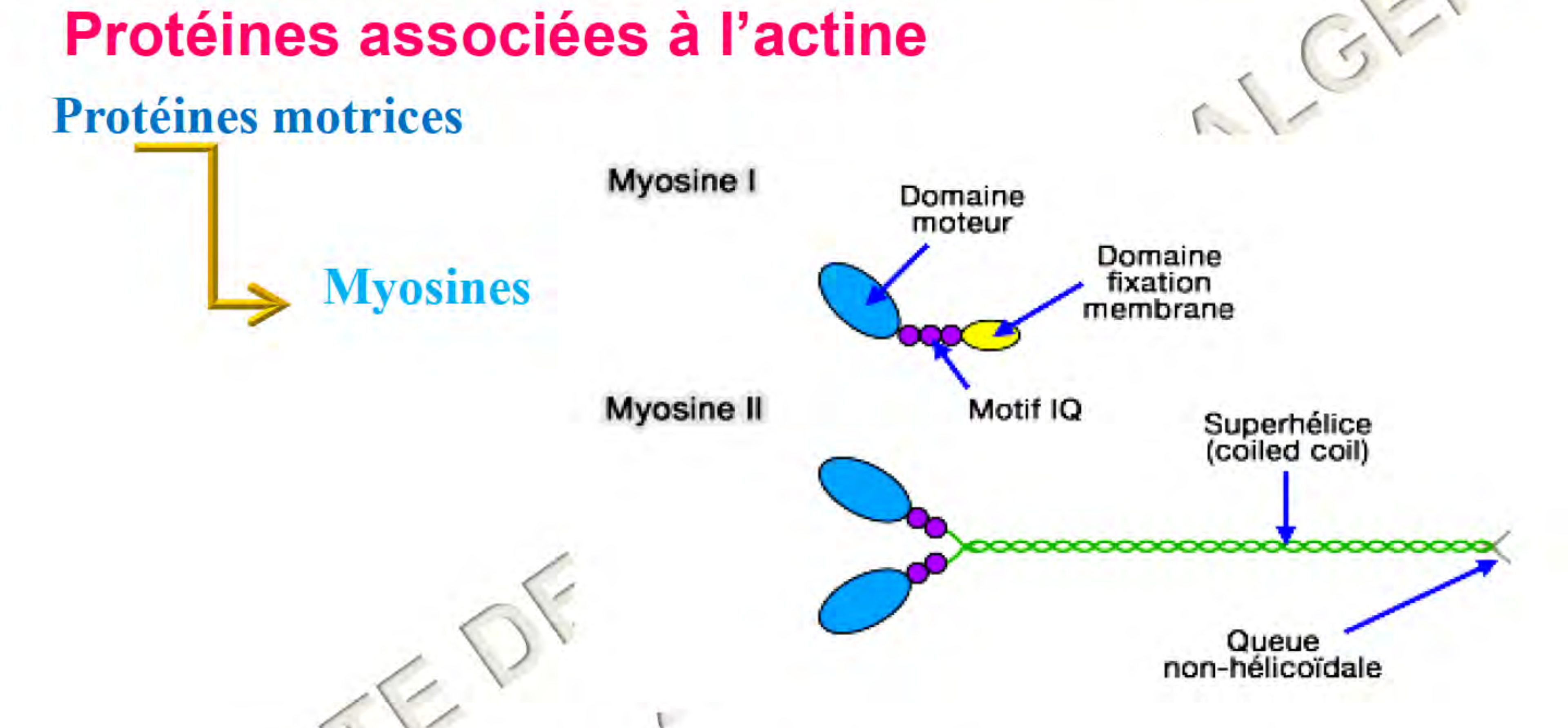
Myosines (voir Complément P 23)

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER
2015-2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Protéines associées à l'actine



Deux isoformes de la myosine interagissent avec les filaments d'actine dans les cellules non musculaires

FACULTE DE ALGER

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

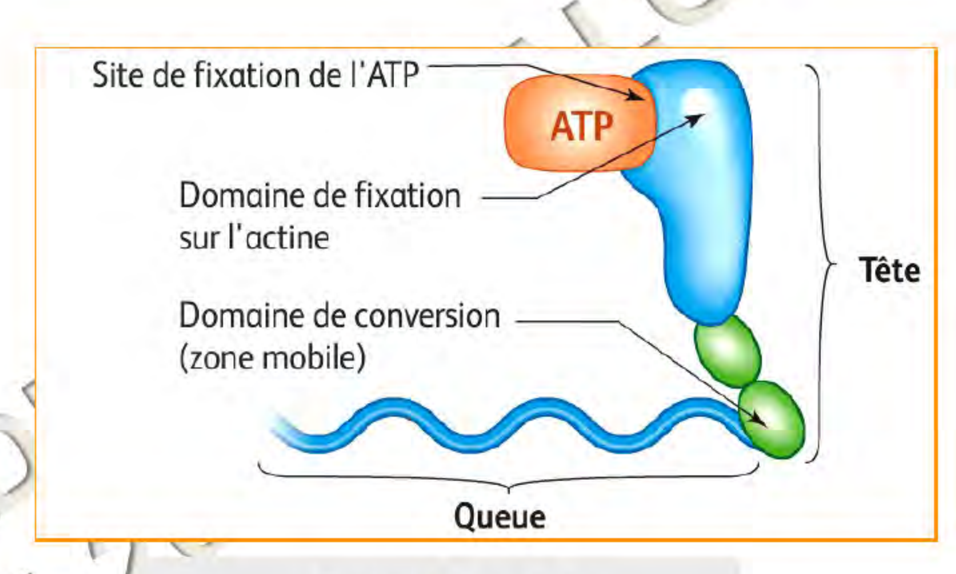
Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Protéines motrices

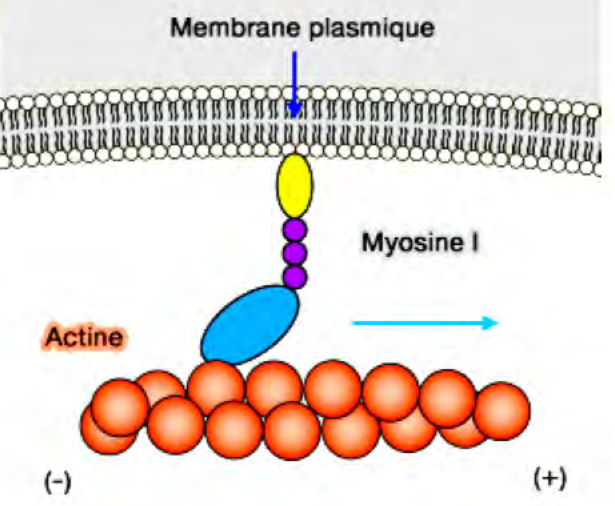
La myosine I

La tête de myosine I :
- site ATP/ ADP
- Activité : ATPasique,
- site de fixation à l'actine,

Le cou: site de phosphorylation
- Queue: site de liaison aux membranes



Activation par phosphorylation



FACULTE DE MEDECINE ALGER 2015-2016

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Les myosine I agissent en régulant les interactions membrane-cytosquelette d'actine



Cas de l'axe des microvillosités et filopodes pour l'ancrage

Les myosine I interviennent aussi pour déplacer des vésicules ou des éléments du cytosquelette dans la région sous membranaire

myosine I

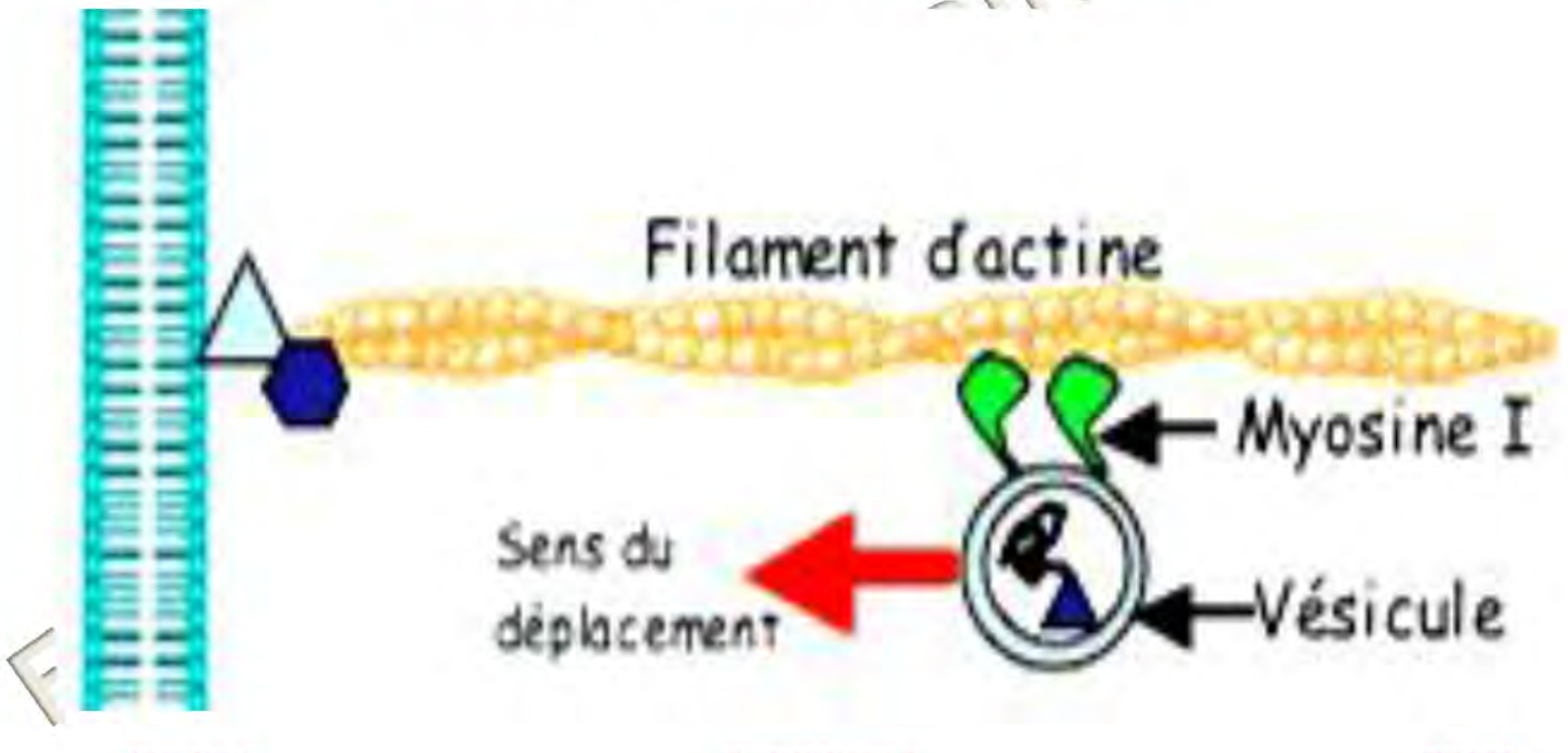
myosine I

Dans le cortex pour le transport par exocytose

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Myosine I

La myosine I se déplace sur le MFF d'actine de l'extrémité (-) vers l'extrémité (+) en réalisant des cycles de phosphorylation de la tête pour s'attacher à l'actine



Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

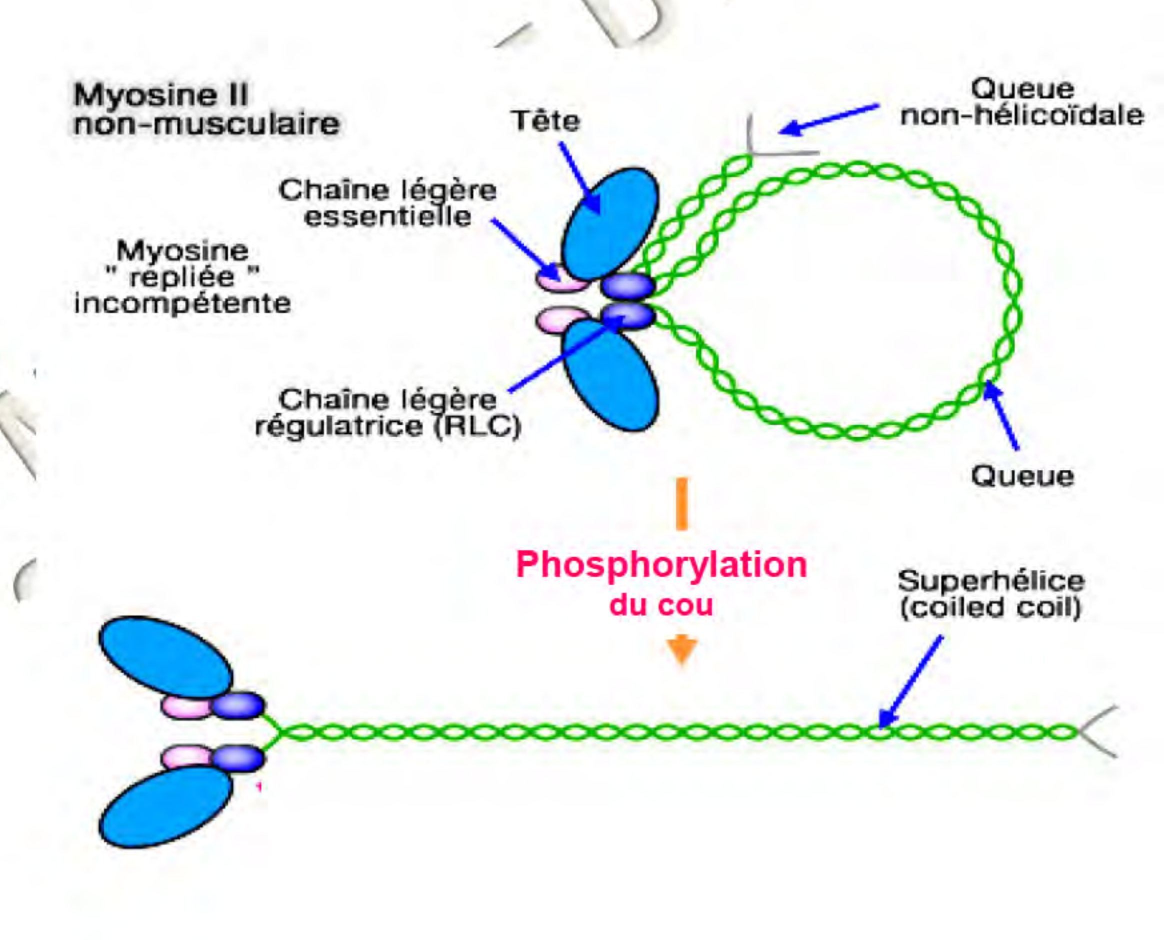
FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

Protéines associées à l'actine

Myosine II

Activation par Phosphorylation

(voir Complément P 23)

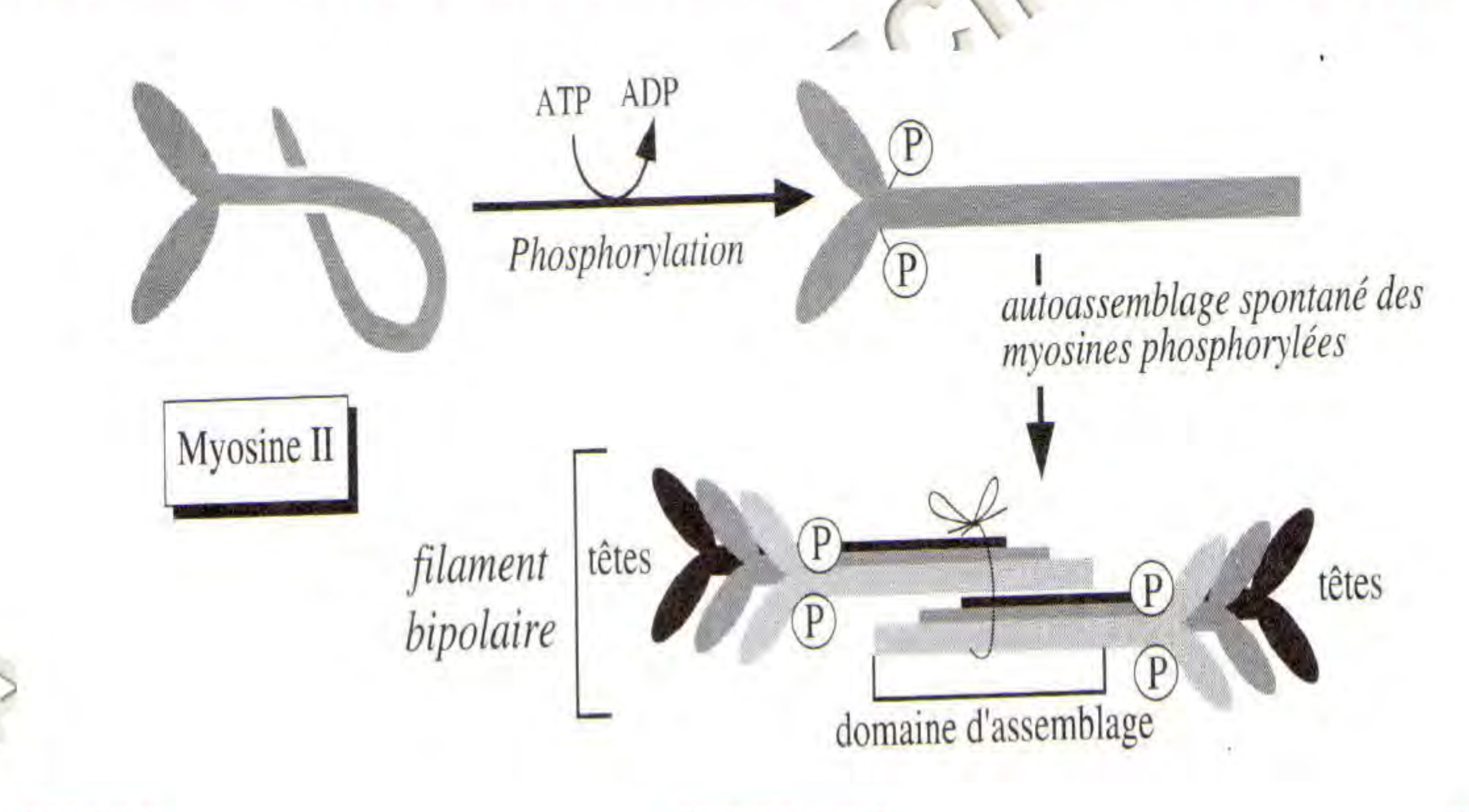


Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Protéines associées à l'actine

Myosine II

La molécule est activée par phosphorylation. Ce changement conformationnel induit l'autossemblage en filament bipolaire



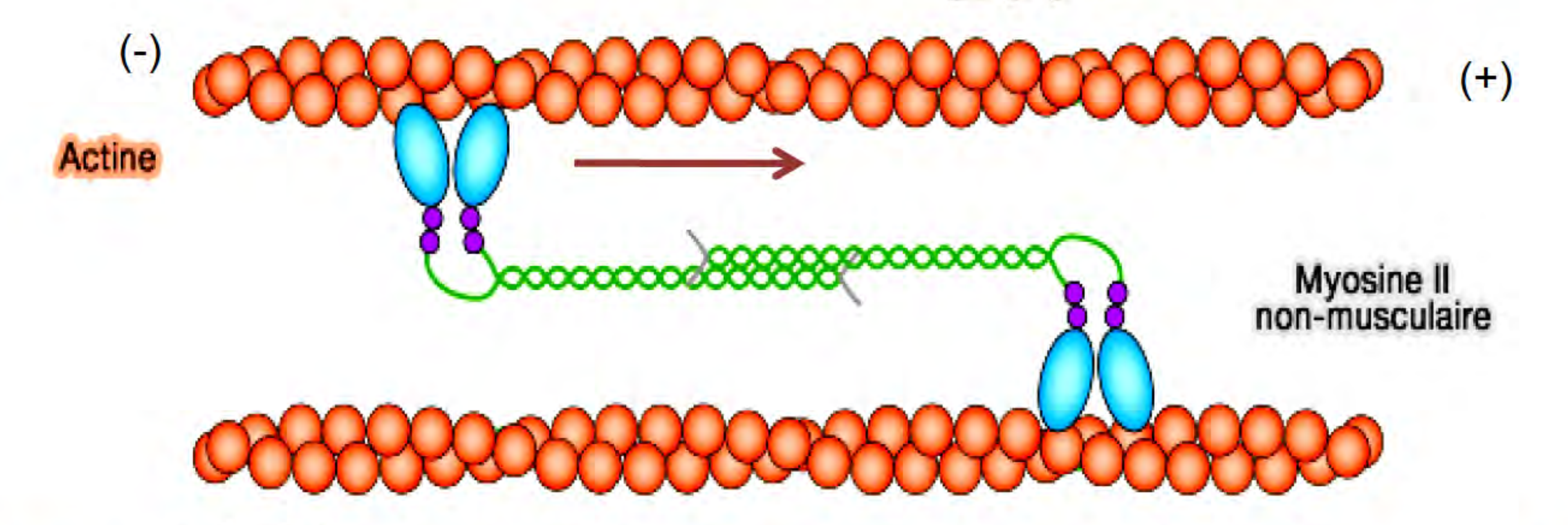
FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Myosine II

Dans les cellules non musculaires, le filament bipolaire ne comporte que quelques molécules et **ne forme pas un filament épais** qui reste caractéristique des cellules musculaires

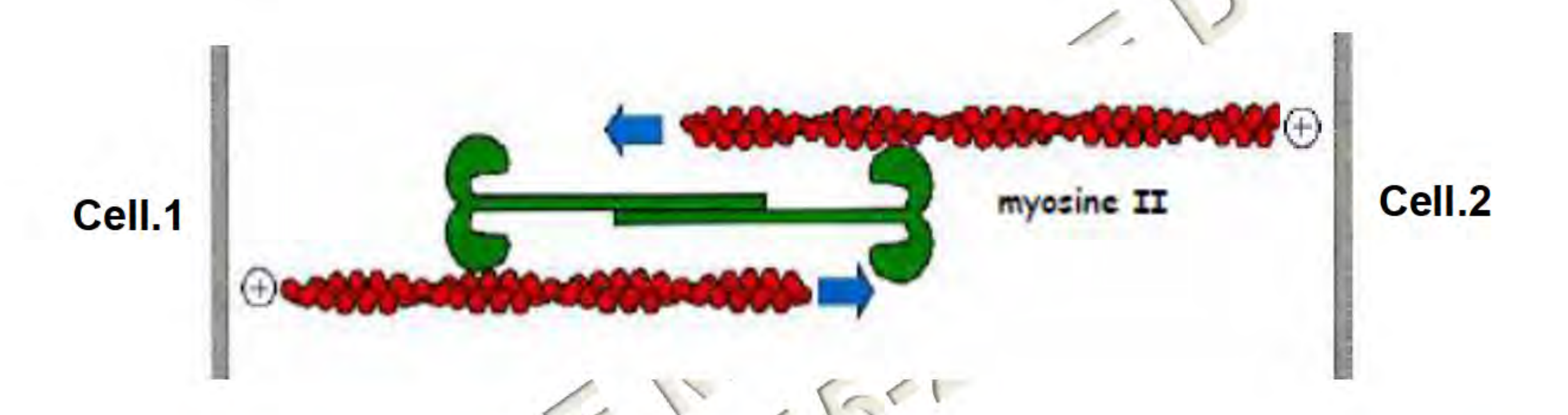


L'interaction myosine II avec des MFF en faisceaux reliés à la membrane: disposition caractéristique des structures contractiles

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

myosine II et interactions contractiles avec les MFF



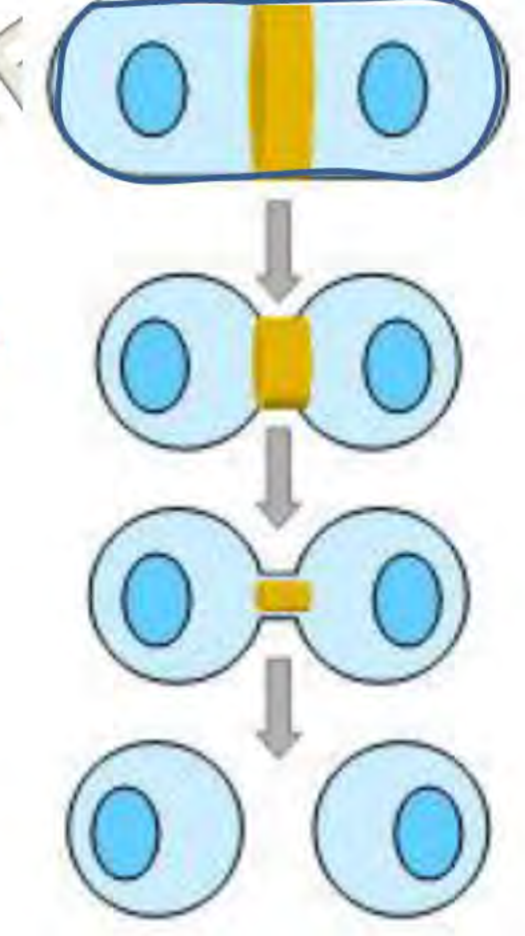
FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Cas de l'étranglement du pôle apical des cellules épithéliales au niveau des jonction Zonula adherens

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

myosine II et interactions contractiles avec les MFF

Myosine II : effet contractile de l'anneau de cytodièrèse induisant l'étranglement de la cellule mère et la séparation des 2 cellules filles

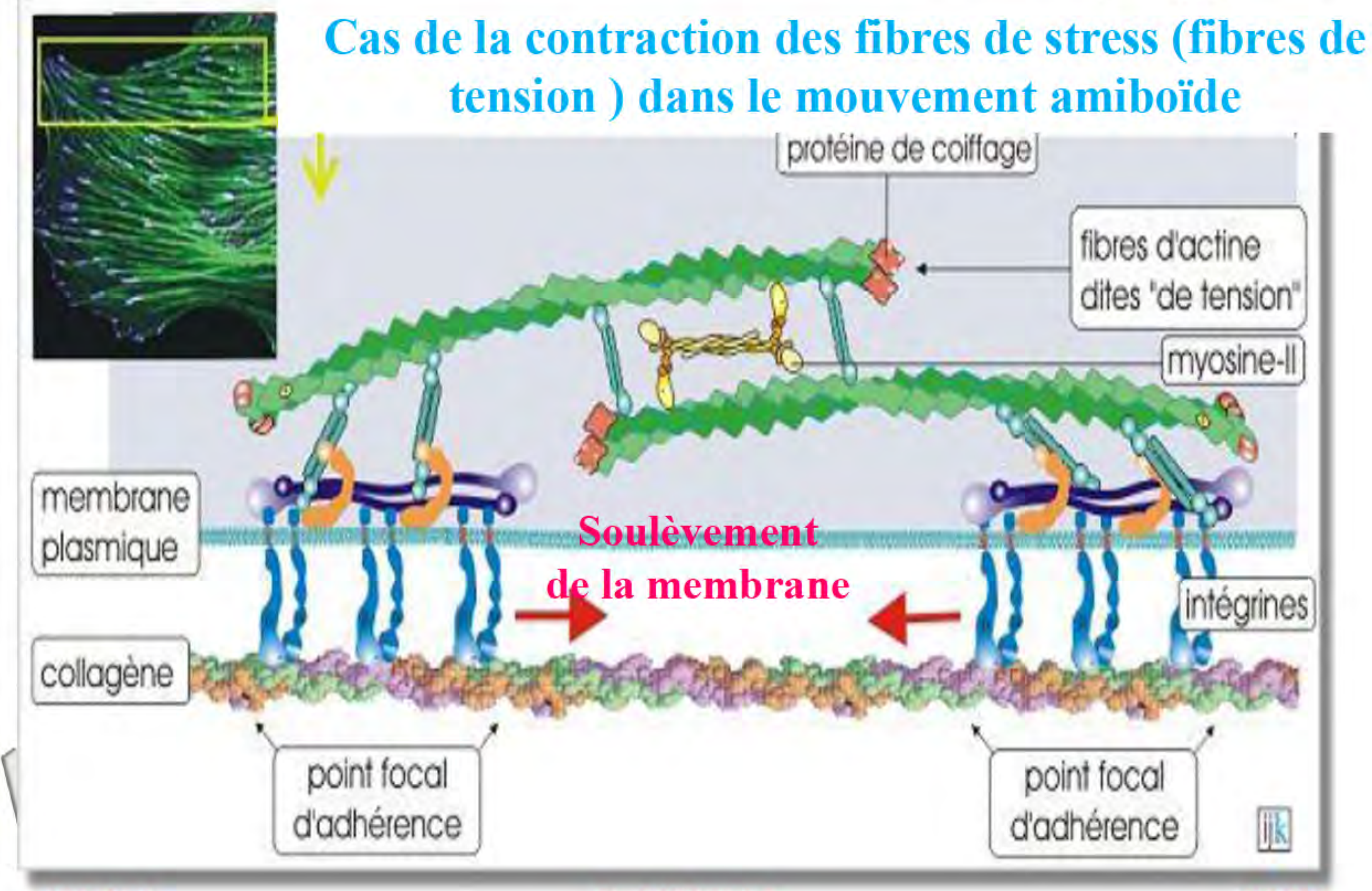


FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

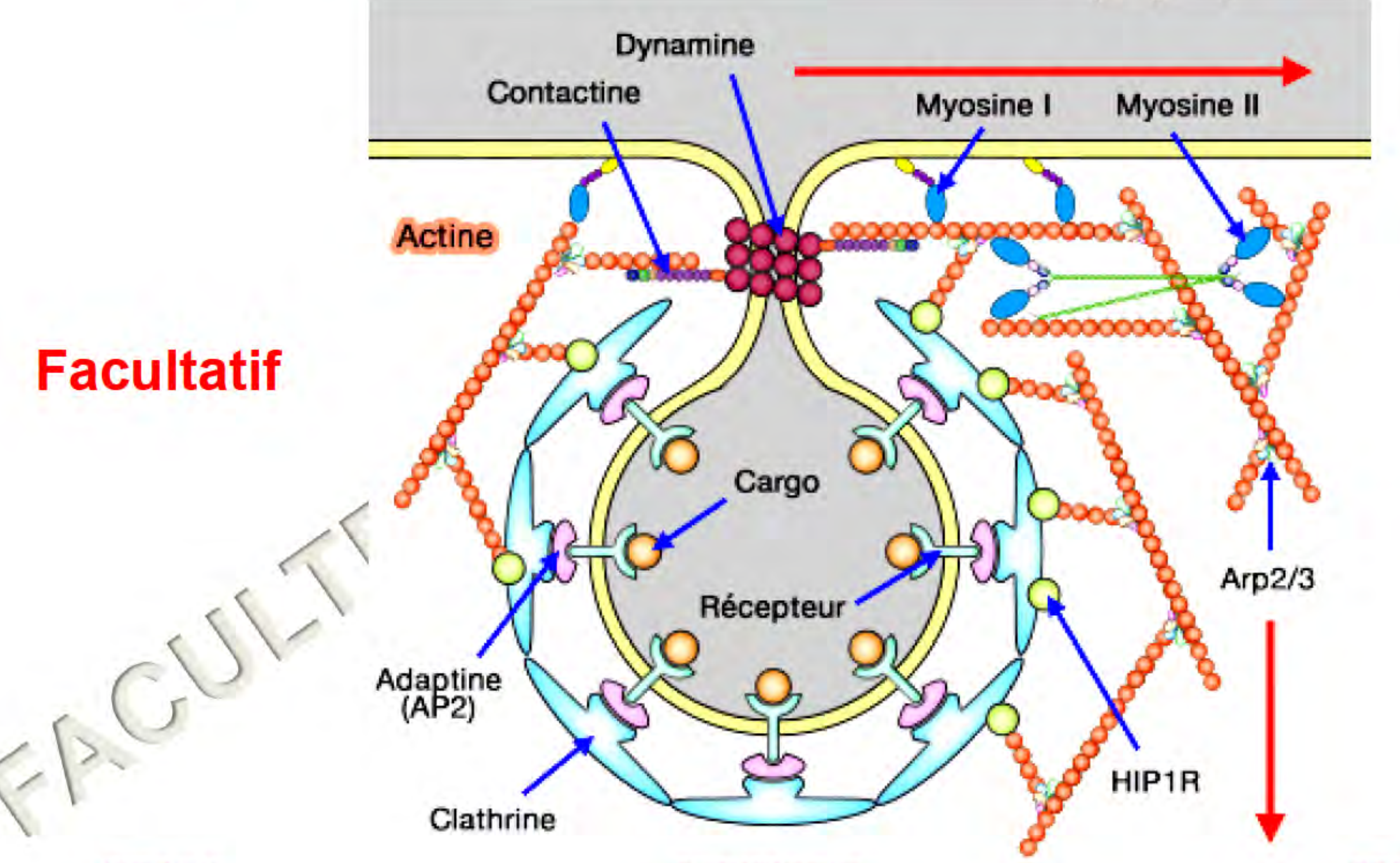
myosine II et interactions contractiles avec les MFF



Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

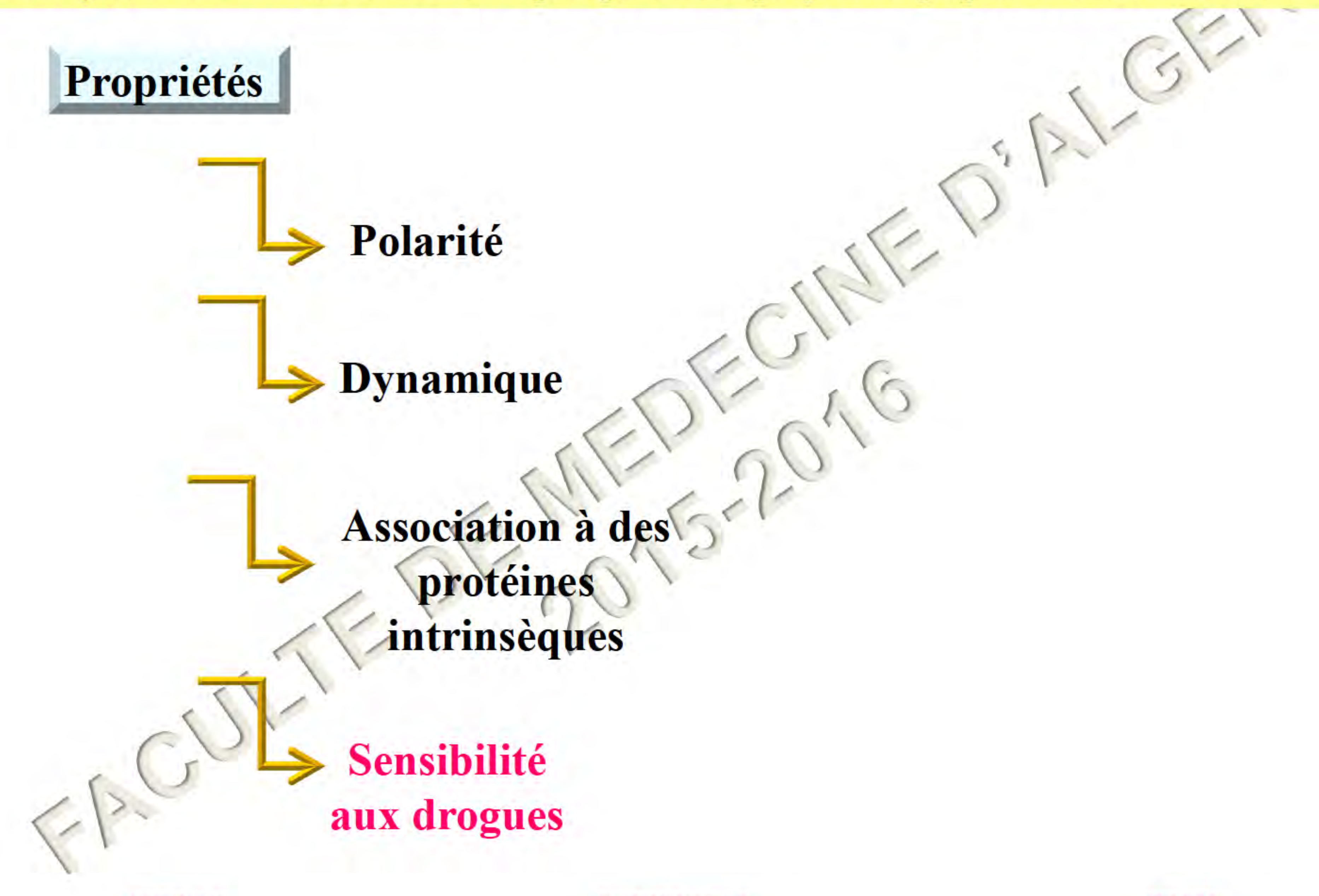
Le détachement de la vésicule d'endocytose est réalisé par traction des myosines sur les MFF du cortex

Facultatif



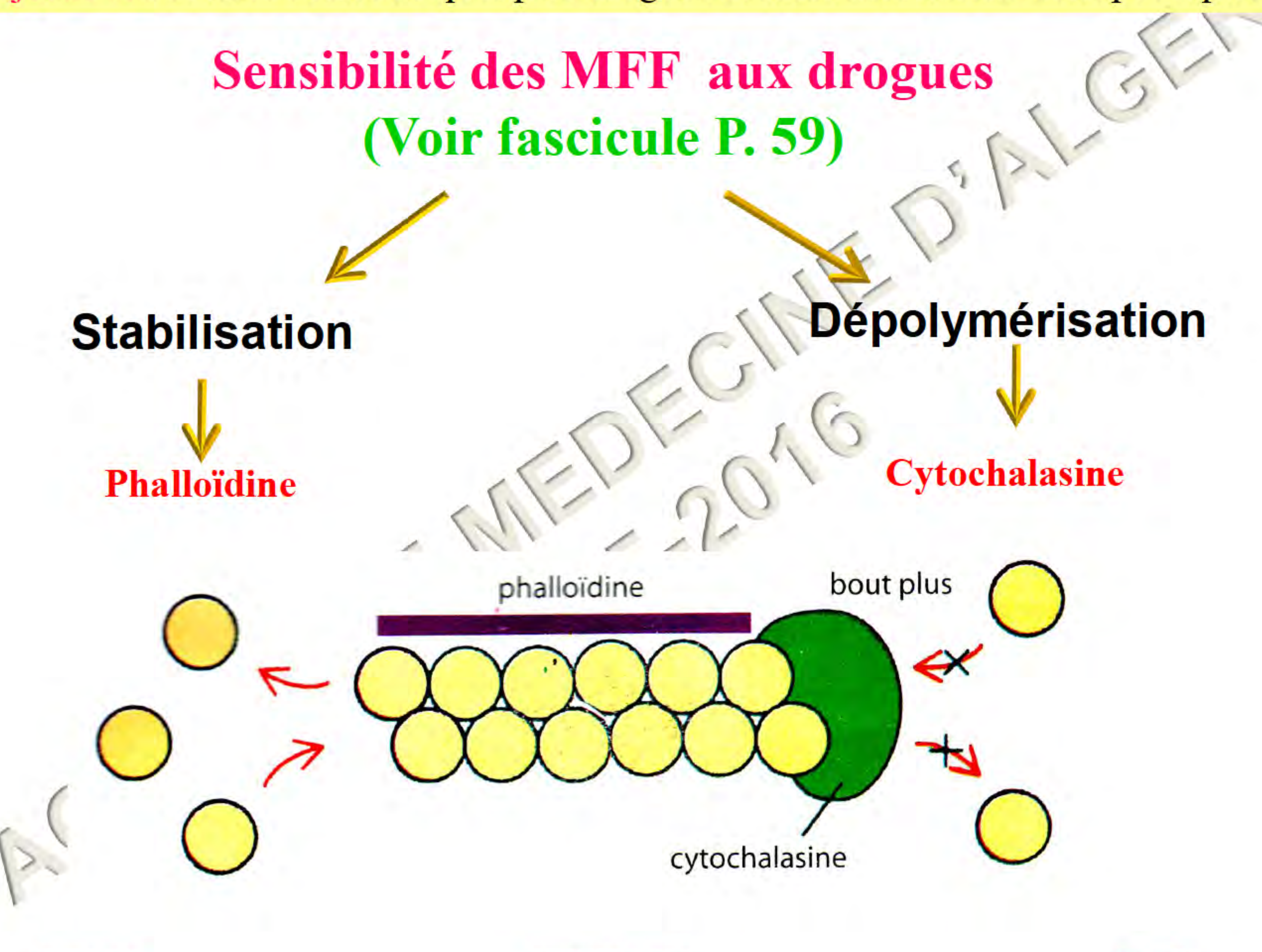
FACULTE D'ALGER

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



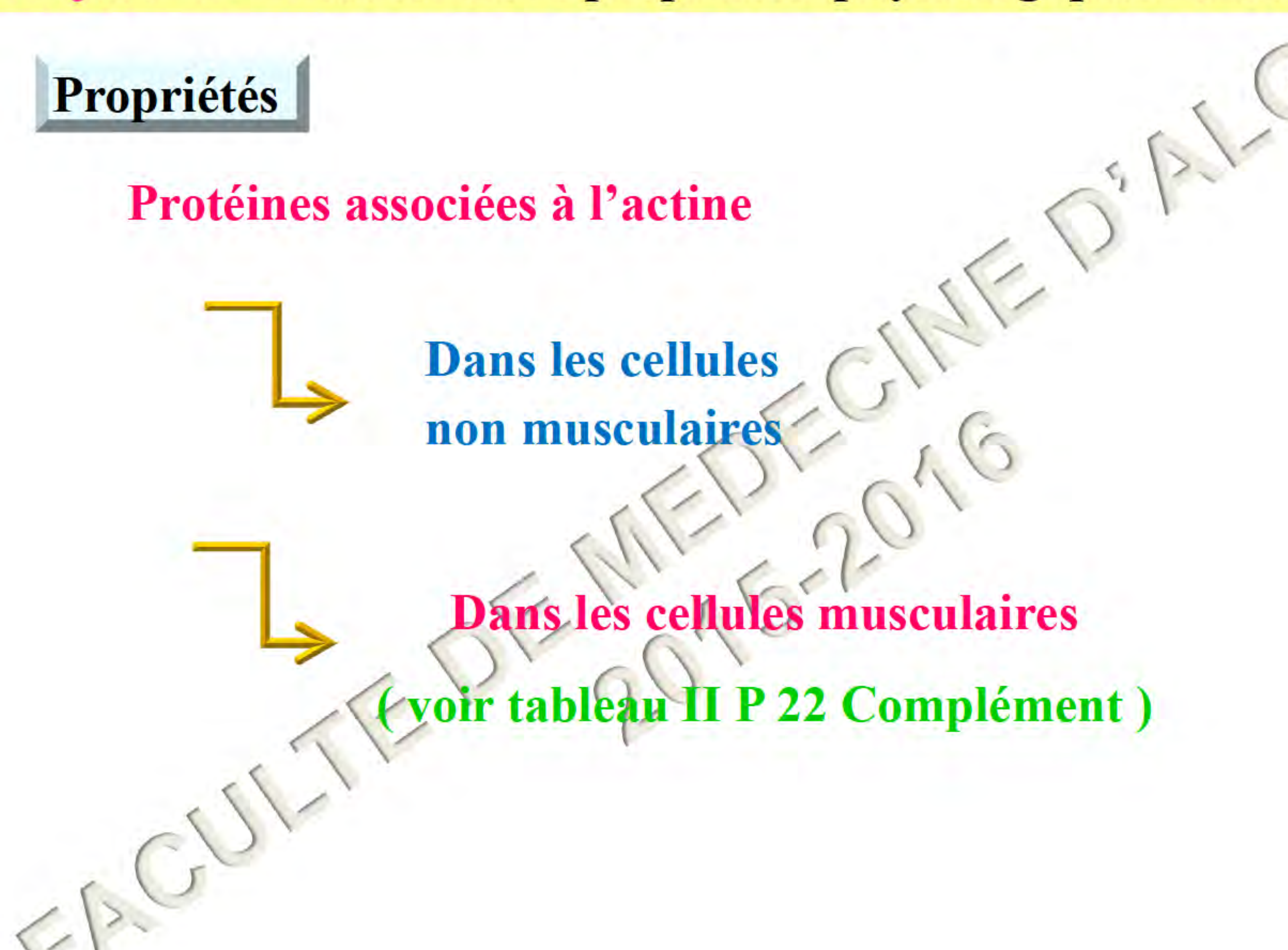
FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Objectif 7: Préciser l'effet de quelques drogues et leurs indications thérapeutiques



FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales



Propriétés

Protéines associées à l'actine

Dans les cellules non musculaires

Dans les cellules musculaires

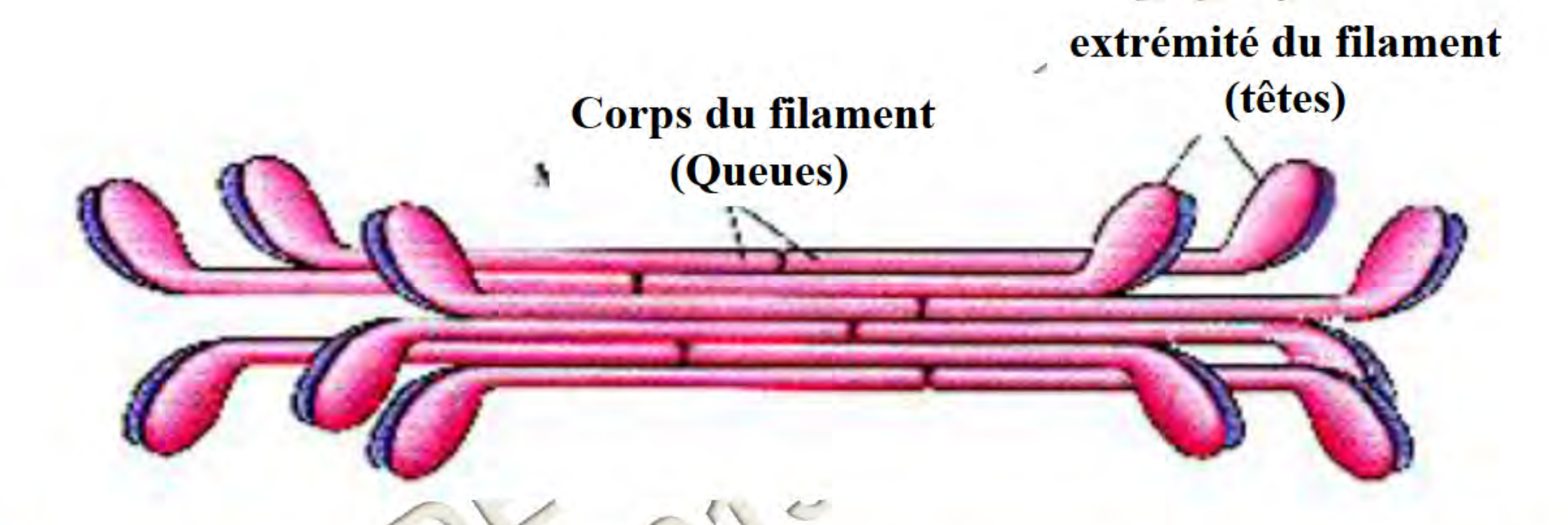
(voir tableau II P 22 Complément)

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Objectif 6: Discuter leurs propriétés physiologiques fondamentales

Protéines associées à l'actine

Myosine II



FACULTE DE ... D'ALGER 201...

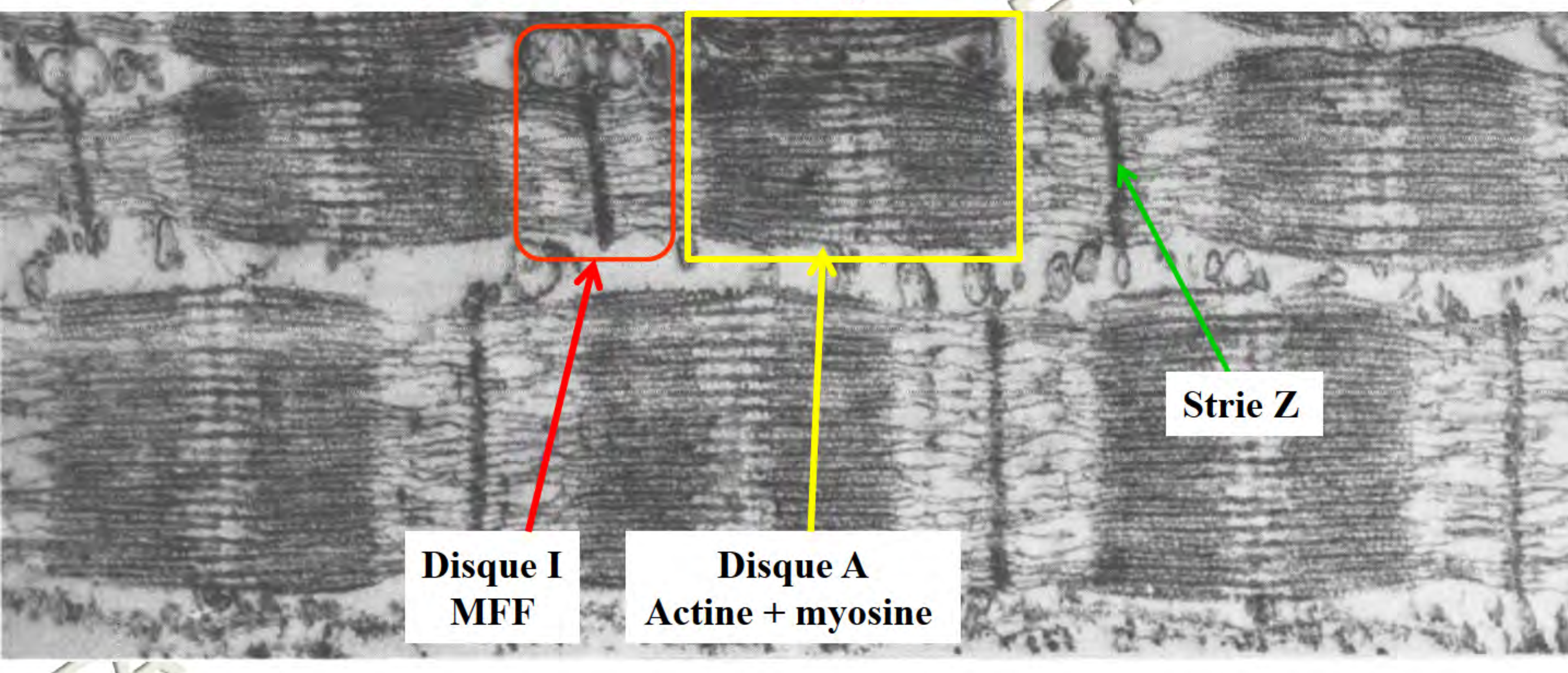
Dans les cellules musculaires, la myosine II est toujours organisée en filaments épais bipolaires de 10 -15nm de diamètre formés de 200 à 300 molécules de myosine native.

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 9: expliquer leur interactions dans les cellules musculaires striées

Myosine II des cellules musculaires

Sur coupes minces, MFF d'actine et Filaments épais de myosine ont une disposition périodique due à la succession d'unités : les sarcomères délimités par 2 stries Z



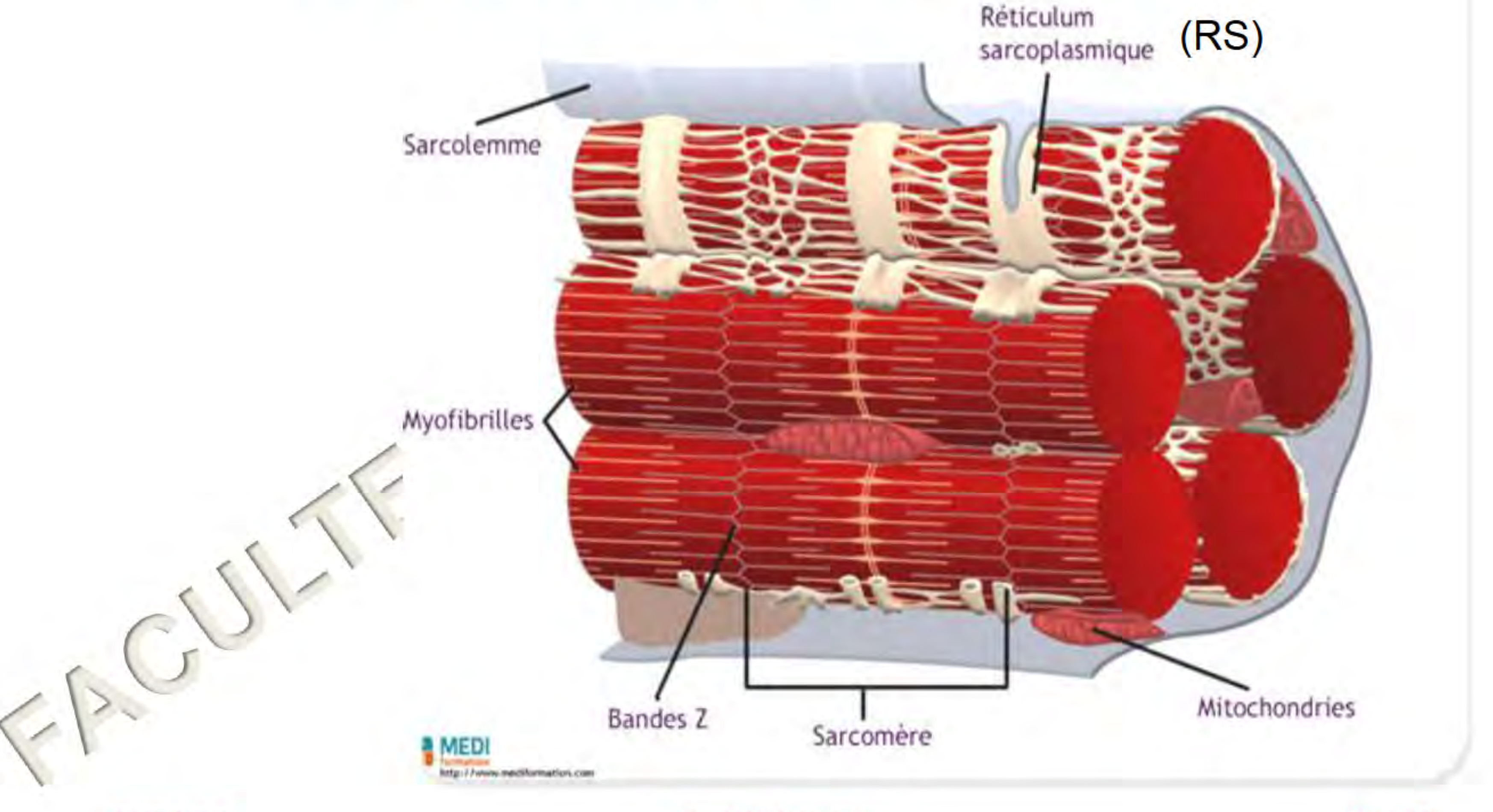
Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 9: expliquer leur interactions dans les cellules musculaires striées

Protéines associées à l'actine

Les MFF d'actine et filaments épais de myosine forment les myofibrilles des cellules musculaires



FACULTE D'ALGER

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 9: expliquer leur interactions dans les cellules musculaires striées

Protéines associées dans la cellule musculaire

- **Protéines de structure du sarcomère**
- **Protéines de la contraction**

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 9: expliquer leur interactions dans les cellules musculaires striées

Protéines associées dans la cellule musculaire

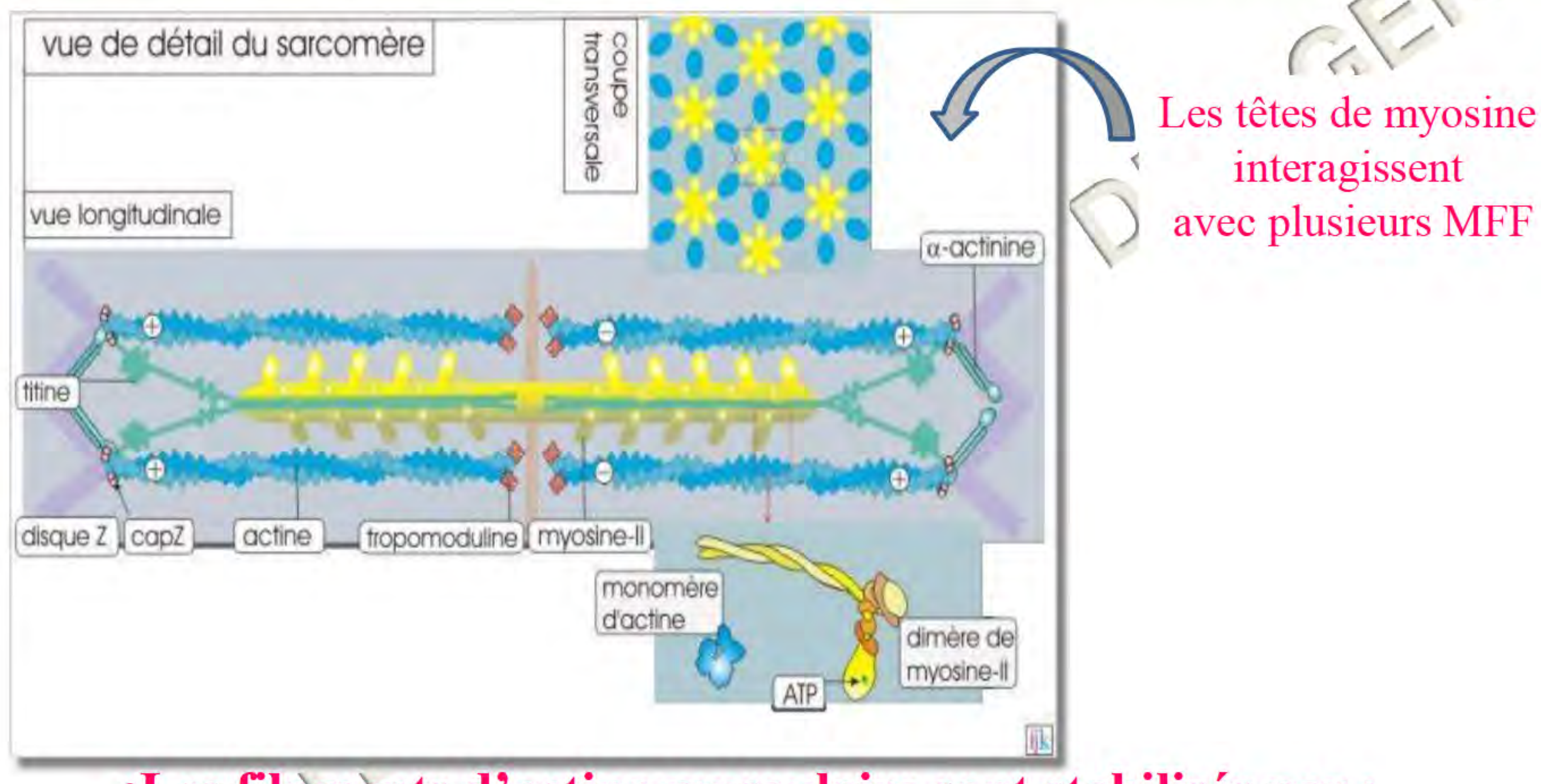
Protéines de structure des filaments du sarcomère: organisation et stabilisation des filaments d'actine

- **α -actinine**
- **titine**
- **tropomoduline**
- **cap Z**

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 9: expliquer leur interactions dans les cellules musculaires striées



Les têtes de myosine interagissent avec plusieurs MFF

- Les filaments d'actine musculaire sont stabilisés par : α- actinine, tropomyosine, troponine, cap Z et tropomoduline
- Les filaments de myosine sont également stabilisés par la titine, une protéine élastique. Cette organisation facilite l'interaction actine-myosine

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 9: expliquer leur interactions dans les cellules musculaires striées



A l'état de repos

Ca ++

Relâchement du muscle

A l'état d'activité

Ca++

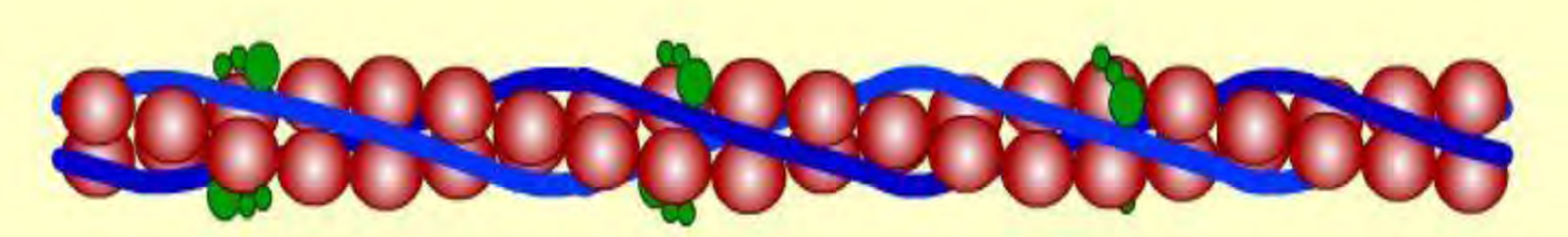
Contraction du muscle

FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

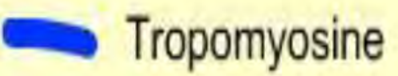
Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 9: expliquer leur interactions dans les cellules musculaires striées

Etat de repos (voir fascicule P 61)









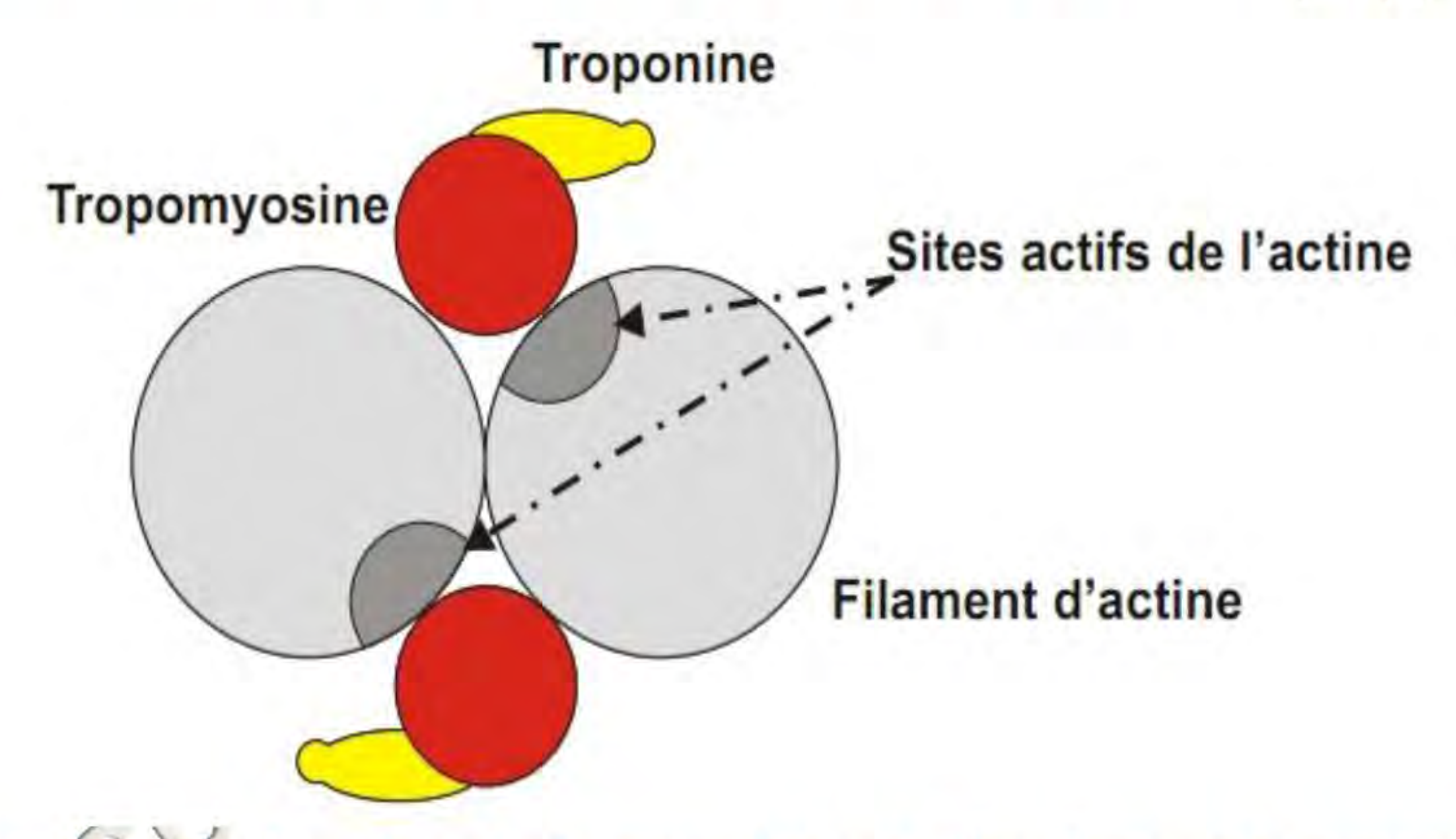


FACULTÉ ALGER

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 9: expliquer leur interactions dans les cellules musculaires striées

Protéines d'interaction de repos du muscle



Les sites de fixation de la myosine sur l'actine sont masqués par la tropomyosine, elle-même maintenue par les troponines associées

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 9: expliquer leur interactions dans les cellules musculaires striées

Transition d'un état de repos à un état d'activité

La fixation du Ca^{++} sur la Tn C, modifie la configuration spatiale du complexe des Troponines

La déformation de la Tn I modifie la position de la Tn T. celle-ci entraine dans son déplacement la tropomyosine.

La tropomyosine étant écarté du sillon d'actine , les sites de fixation des têtes de myosine sur l'actine deviennent accessibles

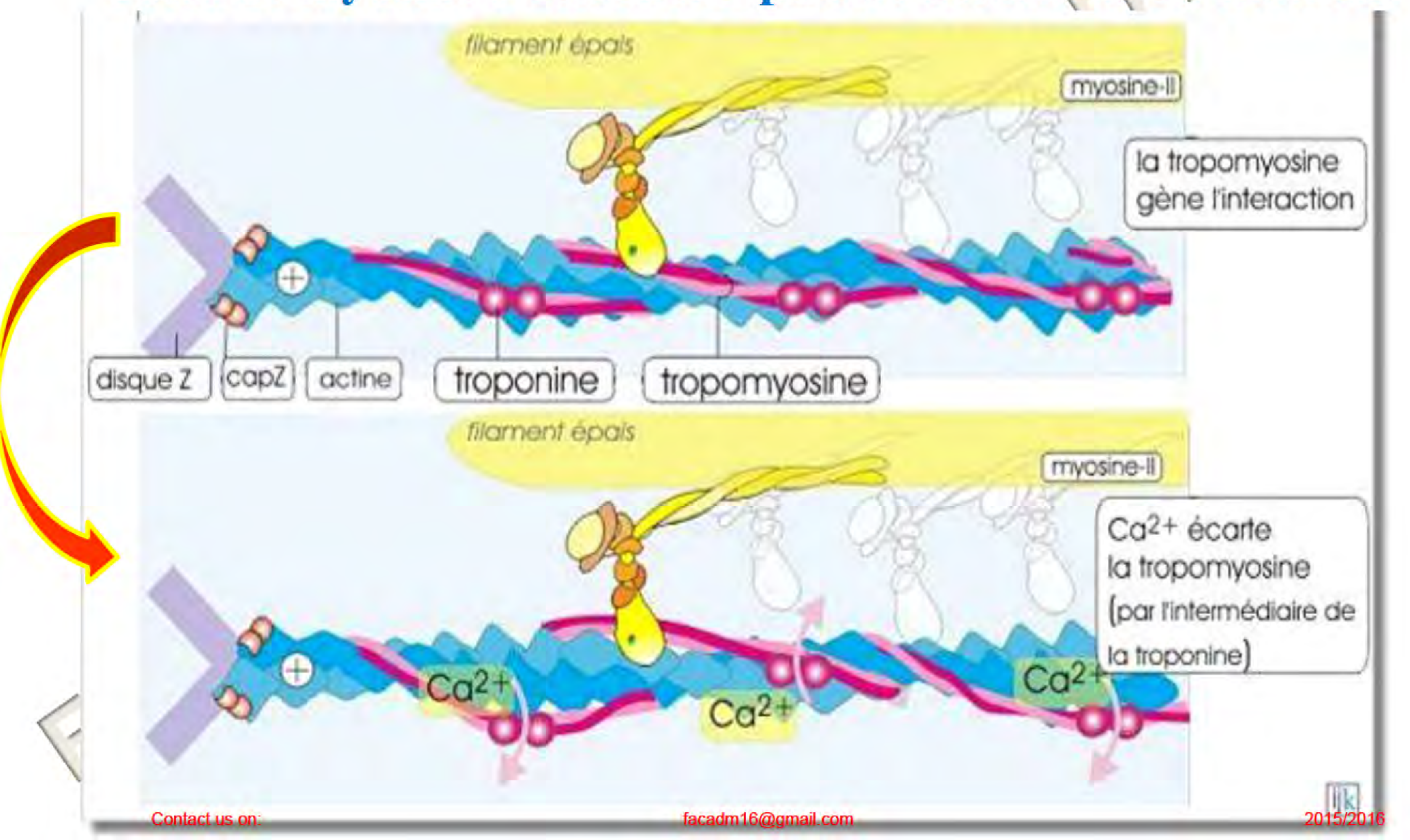
FACULTE DE MEDECINE D'ALGER 2015-2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Objectif 9: expliquer leur interactions dans les cellules musculaires striées

Protéines d'interaction de contraction du muscle

Têtes de myosine s'attachent puis se détachent du filament



Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016